

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE D'INGÉNIEUR-DOCTEUR

PAR

Bernard FREMAUX

INGÉNIEUR H.E.I.

INGÉNIEUR E.N.S.P.M.

LICENCIÉ ÈS-SCIENCES

Première thèse

Etude stéréochimique et cinétique de la réaction de PRINS en série aliphatique

Deuxième thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

soutenues le 19 avril 1963 devant la commission d'examen

MM. les professeurs P. LAFFITTE *Président*

J. E. DUBOIS
A. WILLEMART... } *Examineurs*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550217_0031

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE D'INGÉNIEUR-DOCTEUR

PAR

Bernard FREMAUX

INGÉNIEUR H.E.I.

INGÉNIEUR E.N.S.P.M.

LICENCIÉ ÈS-SCIENCES

Première thèse

Etude stéréochimique et cinétique de la réaction de PRINS en série aliphatique

Deuxième thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

soutenues le 19 avril 1963 devant la commission d'examen

MM. les professeurs P. LAFFITTE *Président*

J. E. DUBOIS }
A. WILLEMART... } *Examineurs*

PROFESSEURS

Doyen M. ZAMANSKY

G. JULIA	T Analyse supérieure et Algèbre supérieure	PRENANT	T Anatomie et Histologie comparée	GRASSE	T Evolution des êtres organisés
PREVOST	T Chimie organique	WYART	T Minéralo. et Cristallo.	TEISSIER	T Zoologie
MANGENOT	T Biologie Vég. (Orsay)	AUGER	T Physique quantique et Relativité	MONNIER	T Physiologie Générale
PIVETEAU	T Paléontologie	ROCARD	T Physique (ENS)	CARTAN	T Mathématiques (ENS)
LAFFITTE	T Chimie générale	FAVARD	T Géométrie supérieure	COULOMB	T Physique du globe
COUSIN Mile	T Biologie Animale (SPCN)	CHRETIEN	T Chimie minérale	DRACH	T Zoologie
KASTLER	T Physique (ENS)	EPHRUSSI	T Génétique	RIVIERE	T Géologie (SPCN) & Sédim.
GAUTHERET	T Biologie Vég. (PCB)	LUCAS R.	T Recherches Physiques	THOMAS A.	T Biologie cellulaire
ARNULF	T Optique appliquée	MORAND	T Physique Enseignement	SOEILLET	T Physique (PCB)
FORTIER	T Mécanique Exp. des Fluides	DANJON	T Astronomie	PETIT	T Biologie maritime
QUENEY	T Météorologie et dynamique atmosphérique	GALLIEN	T Embryologie	EICHHORN	T Botanique
DE CUGNAC	T Biologie Vég. (SPCN)	CAUCHOIS Mile	T Chimie Physique	THELLIER	T Physique du Globe
L'HERITIER	T Biologie Gén. (Orsay)	GRIVET	T Radioélectricité (Orsay)	PONCIN	T Mécanique Générale
DUBREIL	T Arithm. & Théorie des Nombres	QUELET	T Chimie organique	CAGNIARD	T Géophysique appliquée
CHAMPETIER	T Chimie macromoléculaire	CUVILLIER	T Micropaléontologie	JUNG	T Pétrographie
TRILLAT	T Microscopie et diffraction électronique	WIEMANN	T Chimie organique & struc.	JACQUINOT	T Spectroscopie et Physique céleste (Orsay)
VASSY	T Physique de l'atmosphère	DESTOUCHES	T Théories Physiques	AMIEL	T Chimie générale
HOCART	T Minéralogie et Cristallo.	MATHIEU J. P.	T Physique Optique	COUTEAUX	T Géologie
MOYAT	T Zoologie (Orsay)	CHOQUET	T Théorie des fonctions et Topologie	FELDMANN	T Biologie Végét. marine
GUINIER	T Physique des Solides (Orsay)	JOST	T Physiologie comparée	FORTET	T Calcul des Probabilités et Physique mathématique
SCHARTZ	T Calcul diff. et Intégral	CHOUARD	T Physiologie végétale	MALAVARD	T Aviation (Techn. Aéron.)
BELLOT	T Calcul diff. et Intégral	NORMANT	T Chimie organique	BENARD	T Chimie Minérale
BUVAT	T Botanique (ENS)	DUGUE	T Statistiques Mathématiques	SOULAIRAC	T Psychophysiologie
ULRICH	T Physiologie végétale	MARECHAL	T Optique théori. & appliq.	KIRRMANN	T Théories Chimiques
CHADEFAUD	T Botanique	SALEM	T Mathématiques générales	LELONG	T Ap. de l'anal. à la géom.
LE BRETON Mile	T Physio. de la nutrition	DEVILLERS	T Anatomie et Histol. Comp.	EHRESMANN	T Topologie Algébrique
FRANÇON	T Physique (SPCN)	GUANGEAUD	T Géographie Phys. & Géol. dynamique	GODEMENT	T Mathématiques (MPC)
PISOT	T Tech. Mathém. de la Phys.	ROCH	T Géologie	SCHATZMAN	T Astrophysique
TERMIER	T Paléontologie stratig.	ZAMANSKY	T Mathématiques générales	LENNER	T Physique (MGP)
RIZET	T Génétique	ROUTHIER	T Géologie appliquée	DIXMIER	T Mathématiques (MPC)
TONNELAT Mme	T Physique théorique	SOUCHAY	T Chimie générale	AIGRAIN	T Electrotechnique gén.
BRUSSET	T Chimie systématique	LEVY M.	T Physique théorique des hautes énergies (Orsay)	CHAIX Mme	T Chimie biologique
HUREL-PY Mme	T Biologie végétale (PCB)	PIAUX	T Chimie (MPC)	BRUN	T Mécanique théorique des fluides
LEDERER	T Chimie biologique	DUBREIL Mme	T Mathématiques (Agré.)	LELONG Mme	T Mathématiques II (ENS)
BELLAIR	T Géologie (SPCN)	COTTE	T Physique électricité	DUBOIS J. E.	T Chimie organique
LAMOTTE	T Zoologie (ENS)	MICHEL A.	T Chimie minérale (Orsay)	OLMER	T Energétique générale
ROUAULT	T Electricité (Orsay)	GAUTHIER	T Mécanique appliquée	BARCHEWITZ	T Chimie Physique
BROSSEL	T Physique atomique	BUSER	T Physiologie comparée	CAMUS	T Physiol. Végétale (BMPV)
CASTAING	T Physique II Thermod. (Orsay)	CURIEN	T Minéralo. & Cristallo.	MOYSE	T Physiol. Végét. (Orsay)
NOIROT	T Evolution des êtres Org.	PANNETIER	T Chimie générale	POSSOMPES	T Zoologie
PULLMANN	T Chimie quantique	TEILLAC	T Physique Nucl. et Radio-activité	TONNELAT	T Biologie Physico-chim.
VILLE	T Econométrie	WILLEMART	T Chimie (PCB)	DODE	T Chimie (Orsay)
FREYMANN	T Recherches Physiques	GUINOCHET	T Biol. vég. (SPCN) (Orsay)	ROLLET	T Chimie minérale
JOSIEN Mile	T Chimie (SPCN)	CHEVALLEY	T Géométrie algéb. et Théorie des groupes	ARNOULT	T Electronique (Orsay)
CHAPELLE	T Physique (Orsay)	DELANGE	T Mathématiques I (Orsay)	DENY	T Mathématiques Gén. (Orsay)
GERMAIN	T Mécanique théor. des fluides	LUCAS G.	T Géologie	ALLARD	T Chimie Physique
BERTHELOT	T Phys. des particules Fond.	BRICART	T Météor. et Phys. de l'Atmosphère	FRIEDEL	T Physique des Solides (Orsay)
ALBE-FESSARD	T Psychophysiologie	JULIA M.	T Etudes des Moléculaires naturelles complexes	LENDER	T Biologie Anim. (SPCN) (Orsay)
MAGAT	T Physico-Chimie des radio-éléments	QUINTIN Mile	T Electrochimie	MONOD	T Chimie du métabolisme
BENOIT	T Physiol. anim. (Orsay)	DE POSSEL	T Analyse numérique	CHARLOT	T Chimie analytique
LEMEE	T Physiol. Vég. (BMPV) (Orsay)	GUERIN	T Chimie (MPC) (Orsay)	CHATELET M.T	T Chimie (PCB)
JEAN	T Physique Nucléaire (Orsay)	MATTLER	T Physique (SPCN)	BERGERARD	T Zoologie (Orsay)
BERTIN	T Electronique (Orsay)	BOUSSIÈRES	T Chimie des radioéléments (Orsay)	FRANC	T Biologie animale (PCB)
ELLENBERGER	T Géologie des grandes régions du globe	SCHNELL	T Botanique tropicale (Orsay)	ACHER	T Chimie Biol. (Orsay)
COUTURE Mme	T Thermodynamique et Méc. Physique	BAUDOIN	T Biologie animale (PCB)	BEAUMONT	T Biologie animale (SPCN)
STOLKOWSKI	T Physiologie végétale	BLAMONT	T Géophysique ionosphère	BOURREAU	T Botanique
CURIE D.	T Physique (MGP)	FREON	T Chimie organique (Orsay)	HELLER	T Physiolog. végétale
TORTRAT	T Calcul des Probabilités	CAILLEUX	T Géologie (SPCN)	MAGNAN	T Physique (SPCN)
DAUDEL	T Mécanique ondulatoire appliq. à la chimie Théorique & à la Phys. Nucléaire	VEIL Mile	T Physiologie Générale	LWOF	T Microbiologie
DURAND-DELGA	T Géologie	SIESTRUNCK	T Mécan. Phys. & Expér.	LACOMBE	T Métallurg. des métaux Nucléaires
FOURCROY Mile	T Biologie Végétale (SPCN)	BROCHARD	T Physique (PCB) (Orsay)	CABANNES	T Mécanique générale
CHOQUET-BRUHAT Mme	T Mécan. Analytique et mécan. céleste	LESIEUR	T Mathématiques I (Orsay)	MAZET	T Mécanique générale (Orsay)
CORABOEUF	T Physiologie animale (Orsay)	CAIRE	T Géographie phys. et Géol. dynamique	COMOLET	T Mécanique des fluides
HOUILLO	T Biologie animale (PCB)	DELLOUE	T Physique de l'exosphère	GORENFLOT	T Botanique II (Orsay)
OLIVIER	T Anthropologie	JULLIEN J.	T Chimie (SPCN) (Orsay)	MALGRANGE	T Technique Math. de la Physique (Orsay)
KAHANE	T Mathématiques (Orsay)	NOZERAN	T Botanique II (Orsay)	CHEVAUGEON	T Botanique (Orsay)
BLANC	T Mathématiques (Orsay)	SAMUEL	T Mathémat. (ENS) féminines	KOURGANOFF	T Astronomie (Orsay)
LAPIERRE	T Physique (ENS) (Orsay)	THIRY	T Mécanique céleste	ABELES	T Physique (SPSCN)
AMAT	T Physique (PCB)	AUBOIN	T Géologie	BENOIT-GUEUTAL Mme	T Physique Nucl. et Radioactivité
BOUGIS	T Biologie marine (Ville-franche/mer)	BRUHAT	T Mathématiques (MPC)	BRUNN	T Géologie historique (Orsay)
CHABBAL	T Physique (MGP) (Orsay)	DEHEUVELS	T Mathématique (prop.) (Orsay)	D'ESPAGNAT	T Physique théorique (Orsay)
FURON	T Géologie (SPCN)	GANS Mme	T Génétique	GENEVES	T Biologie végétale (PCB)
GUILBERT	T Physique (CUS Orléans)	HUPE	T Pétrographie	HOLLANDE	T Biologie générale
LIONS	T Analyse numérique	MAITTE	T Chimie (PCB)	MEYER	T Physique (propédeutique)
NICOLAS	T Géologie appliquée	PANGEL	T Biologie générale	RAVIER	T Pétrographie
ROSEAU	T Mécanique théor. des Fluides	ROUBINE	T Electronique	SILBER	T Chimie (PCB)
UEBERSFELD	T Electronique	YVON	T Théories Physiques		

SECRETAIRE GENERAL ... R. POULLAIN

J'exprime à M. le Professeur P. LAFFITTE toute ma gratitude pour avoir accepté la responsabilité de ce travail.

J'adresse mes remerciements à M. le Professeur A. WILLEMART qui m'a particulièrement conseillé dans le choix du second sujet et à M. le Professeur J.E. DUBOIS qui a accepté d'être membre du jury.

Ce travail a été effectué au laboratoire du Centre d'études supérieures de raffinage et de génie chimique dans le cadre de l'INSTITUT FRANÇAIS DU PETROLE ; je tiens à remercier spécialement MM. F. COUSSEMANT, M. HELLIN et M. DAVIDSON qui ont dirigé cette recherche pour les conseils nombreux qu'ils m'ont donnés et pour la part active qu'ils ont prise lors de l'élaboration de cette thèse.

Je remercie également les ingénieurs et techniciens du laboratoire et des différents services d'analyse ainsi que mes camarades de thèse dont la collaboration technique, les suggestions et la sympathie m'ont été précieuses.

J'exprime enfin ma reconnaissance à l'INSTITUT FRANÇAIS DU PETROLE qui m'a accordé une bourse d'études et qui a mis à ma disposition les moyens matériels nécessaires à la préparation de cette thèse.



TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	7
1. TERMINOLOGIE UTILISEE	11
2. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DE LA STEREOCHIMIE DE LA REACTION DE PRINS	13
3. REACTION DE PRINS ENTRE LES BUTENES-2 CIS OU TRANS ET LE FORMOL EN MILIEU AQUEUX	15
3-1. Réactivité du butène-2 cis et du butène-2 trans	15
3-2. Sélectivités et stéréosélectivités	19
3-21. Sélectivités et stéréosélectivités brutes	19
3-22. Stéréosélectivités réelles	19
a) Signification des stéréosélectivités expérimentales	19
b) Stéréosélectivités réelles	20
3-23. Etablissement des structures des diméthyl-4, 5 dioxannes-1, 3 ...	22
3-3. Partie expérimentale	24
3-31. Etude cinétique de l'absorption des butènes-2	24
3-32. Synthèse des diméthyl-4, 5 dioxannes-1, 3	24
4. HYDROLYSE, METHANOLYSE DES DIMETHYL-4, 5 DIOXANNES-1, 3 ACETALISATION DES METHYL-2 BUTANEDIOLS-1, 3	27
4-1. Mécanisme d'hydrolyse des acétals	27
4-2. Etablissement des structures des méthyl-2 butanediols-1, 3	30
4-21. Etude de la liaison hydrogène intramoléculaire	31
4-22. Synthèses stéréochimiques indépendantes	31
a) Hydroboration du méthyl-2 butène-2 ol-1 trans	31
b) Réduction du méthyl-2 butanone-3 ol-1 par l'isopropylate d'aluminium	35
4-3. Partie expérimentale	35
4-31. Méthanolyse des diméthyl-4, 5 dioxannes-1, 3	35
a) Méthanolyse du diméthyl-4, 5 dioxanne-1, 3 cis	35
b) Méthanolyse du diméthyl-4, 5 dioxanne-1, 3 trans	36
4-32. Hydroboration de l'alcool tiglique	37
a) Réduction de l'aldéhyde tiglique par l'hydrure de lithium et d'aluminium	37
b) Préparation de l'éthérate de trifluorure de bore	39
c) Réaction d'hydroboration	39
4-33. Réduction du méthyl-2 butanone-3 ol-1 par l'isopropylate d'aluminium	40
a) Synthèse du méthyl-2 butanone-3 ol-1	40
b) Préparation de l'isopropylate d'aluminium	41
c) Réduction du méthyl-2 butanone-3 ol-1 par l'isopropylate d'aluminium	41

5. ETUDE CINETIQUE DE LA REACTION EQUILIBREE D'HYDROLYSE DES DIMETHYL-4,5 DIOXANNES-1,3	42
5-1. Résultats de l'étude cinétique	42
5-11. Forme des équations cinétiques	42
a) Réaction d'hydrolyse (réaction directe)	43
b) Réaction d'acétalisation (réaction inverse)	44
5-12. Résultats expérimentaux	44
a) Résultats relatifs au couple dioxanne trans-diol thréo	47
b) Résultats relatifs au couple dioxanne cis-diol érythro	49
5-2. Discussion des résultats	50
5-3. Mode opératoire	52
6. REACTION DE PRINS ENTRE LE BUTENE-2 CIS OU TRANS ET LE FORMOL EN MILIEU ACETIQUE	53
6-1. Sélectivités et stéréosélectivités	53
6-11. Sélectivités globales	53
6-12. Stéréosélectivités réelles	54
6-2. Partie expérimentale	55
6-21. Butène-2 trans	55
a) Préparation des dioxannes et des diacétates	55
b) Saponification	56
c) Acétalisation	57
6-22. Butène-2 cis	57
a) Préparation des dioxannes et des diacétates	57
b) Saponification	58
c) Acétalisation	58
7. REACTION DE PRINS AVEC LE FORMOL EN MILIEU AQUEUX DANS LE CAS DES β METHYLSTYRENES CIS OU TRANS ET DE L'ANETHOLE TRANS . .	59
7-1. Réactivité du β méthylstyrène cis et du β méthylstyrène trans en milieu hétérogène	59
7-2. Etude cinétique en milieu homogène	63
7-3. Sélectivités et stéréosélectivités	70
7-31. Sélectivités globales	70
7-32. Stéréosélectivités	71
7-33. Etablissement des structures des phényl-4 méthyl-5 dioxannes-1,3 . . .	71
7-4. Partie expérimentale	73
7-41. Synthèse des β méthylstyrènes	73
a) Synthèse du β méthylstyrène trans	73
b) Synthèse du β méthylstyrène cis	75
7-42. Réactivités des β méthylstyrènes cis et trans en milieu hétérogène . .	76
7-43. Etude cinétique en milieu homogène	76
7-44. Synthèse des phényl-4 méthyl-5 dioxannes-1,3	76
7-45. Synthèse de l'anisyl-4 méthyl-5 dioxanne-1,3	78
8. CONCLUSION	79
8-1. Discussion des résultats	79
8-2. Interprétation des résultats	81
BIBLIOGRAPHIE	85

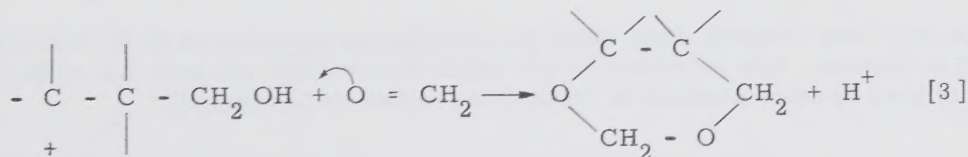
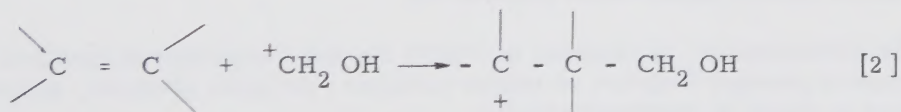
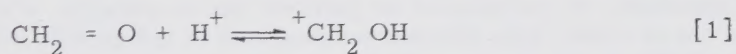
INTRODUCTION

La réaction chimique très générale d'addition des aldéhydes aux molécules organiques insaturées, en présence de catalyseurs acides, est communément dénommée : réaction de PRINS. En fait, Ladenburg (1), puis Kriewitz (2), avaient obtenu avant lui des informations préliminaires sur ce type de réaction en faisant réagir le formol respectivement sur la méthyl-2 pyridine et sur le pinène, mais c'est à PRINS (3), en 1917, que revient le mérite d'avoir précisé pour la première fois les possibilités et la nature de la réaction dans le cas de la condensation du formol avec le styrène, le pinène, le camphène et l'anéthole en présence d'acide sulfurique, en milieu aqueux ou acétique.

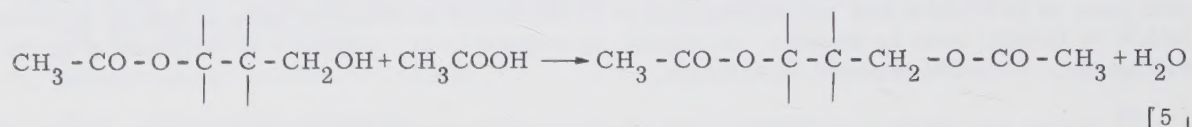
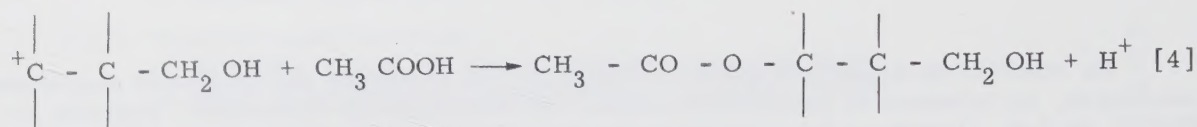
Après les travaux de PRINS cette réaction resta assez peu étudiée jusqu'en 1936-1937, mais, dès lors, elle a fait l'objet de très nombreuses recherches d'intérêt industriel ou fondamental.

La réaction de PRINS offre en effet à l'industrie chimique la possibilité de faire la synthèse de nombreux monomères à partir des matières premières facilement accessibles : formol et oléfines ; en général, dans un premier stade, on obtient des dioxannes-1,3 que l'on peut, dans un second stade, craquer sélectivement en dioléfines conjuguées. Chronologiquement, les développements des recherches sur la réaction de PRINS sont très étroitement liés aux deux grands succès techniques enregistrés dans le domaine de la polymérisation des diènes-1,3 d'une part en 1939-1940 avec le Buna S (ou GRS ou SBR) et, d'autre part, plus récemment, en 1954-1955, avec les polymères orientés de K. Ziegler et G. Natta (1,4 cis polyisoprène en particulier). Une étude bibliographique très complète et très détaillée a été faite par Arundale et Mikeska (4). Depuis cette mise au point, parue en 1952, des travaux importants sur le plan fondamental ont été publiés, parmi lesquels il faut citer ceux de Hanschke (5), de Beets (6) et surtout de Farberov (7) ; parallèlement de nombreux brevets (Knapsack, British Hydrocarbon Chemicals et Institut Français du Pétrole) ont été déposés.

Pour la clarté de l'exposé, on peut se référer aux schémas réactionnels qui se dégagent de l'ensemble des travaux portant sur la chimie descriptive de la réaction. En milieu aqueux la réaction principale est, en général, la formation d'un dioxanne-1,3 :



Par contre, en milieu acétique, le dioxanne n'apparaît guère que comme produit secondaire et il se forme essentiellement un diacétate de diol-1,3. L'ion carbonium formé dans l'étape (2) se stabilise alors comme suit par réaction avec l'acide acétique :



A l'heure actuelle, ces schémas réactionnels paraissent fermement établis ; cependant, ils ne donnent sans doute qu'une image simplifiée du processus chimique réel et il faut ajouter qu'il n'existe pas encore dans la littérature d'études cinétiques susceptibles de les confirmer. A cet égard, les recherches fondamentales effectuées à l'Institut Français du Pétrole au cours de la mise au point d'un procédé de synthèse de l'isoprène, sur la réaction de PRINS appliquée aux oléfines en C₄ (8, 9), et dans l'étude de la condensation de l'α méthylstyrène avec le formol (10), sont concluantes.

Les travaux effectués sur les oléfines en C₄ ont fait ressortir, de plus, que des aspects particuliers de la réaction, très importants pour l'établissement de son mécanisme intime, sont restés jusqu'à présent ignorés.

On a par exemple montré dans le présent travail que, dans la réaction de PRINS, l'addition sur la double liaison des butènes-2 cis et trans a lieu en position trans et se fait en milieu aqueux avec un haut degré de stéréosélectivité : on obtient quasi exclusivement l'un ou l'autre des diméthyl-4, 5 dioxannes-1, 3 stéréoisomères.

En milieu acétique, bien que moins élevée, la stéréosélectivité subsiste.

Cependant, en remplaçant un méthyle par un phényle, c'est-à-dire avec les β méthylstyrènes cis et trans, elle diminue notablement et même elle s'inverse lorsque le noyau phényle est substitué en position para par un groupement méthoxy, de sorte que la réaction de PRINS prend alors l'aspect d'une addition cis.

En stéréochimie, la réaction de PRINS n'a fait l'objet que de quelques études en série alicyclique et presque toujours en milieu acétique ; de façon générale, aucune de ces études ne précise le degré de stéréosélectivité.

On voit donc l'intérêt d'une étude stéréochimique quantitative de la réaction de PRINS en série aliphatique, tant en raison de son caractère original que pour les rapports qu'elle peut avoir avec la détermination du mécanisme intime de la réaction.

Sur le plan pratique, cette étude pourrait s'ouvrir sur des perspectives intéressantes dans le cas de produits chimiques fins et de prix élevés (produits intermédiaires dans la synthèse du chloramphénicol, par exemple).

Avant même de résumer les quelques articles de la littérature qui sont relatifs à la stéréochimie de la réaction de PRINS, il a paru utile de définir au préalable la terminologie employée, afin d'éviter les imprécisions dues à ce que, dans ce domaine, le langage fluctue encore quelque peu suivant les auteurs.

Les principaux résultats évoqués ci-dessus préfigurent dans l'ordre le plan suivi dans l'exposé des faits expérimentaux et de leur interprétation : stéréochimie de la réaction de PRINS sur les butènes-2 cis et trans, dans l'eau et dans l'acide acétique, puis extension de l'étude aux β méthylstyrènes cis et trans et , finalement, à l'anéthole trans, en milieu aqueux.

Intermédiairement, une part importante du travail a été consacrée à établir la stéréochimie de l'hydrolyse des dioxannes-1,3 correspondants et de la réaction inverse, ainsi que de la méthanolyse, en raison de leur intérêt propre et pour être en mesure de procéder à l'analyse stéréochimique de la réaction de PRINS sur les butènes-2 en milieu acétique.

Enfin, dans presque tous les cas, l'étude stéréochimique a été précédée d'une étude cinétique très succincte de la réaction ; il était en effet intéressant en soi de mesurer pour chaque couple d'oléfines la différence de réactivité entre les isomères cis et trans et il fallait, d'autre part, définir au mieux les conditions opératoires de façon à obtenir des résultats expérimentaux réellement significatifs et à les interpréter avec le maximum de sûreté.

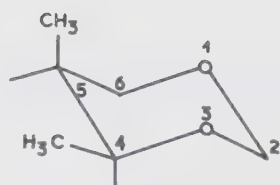


FIG. 1.

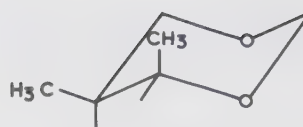


FIG. 2.

C15

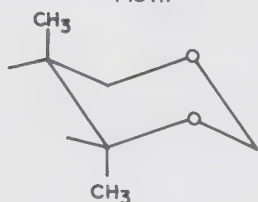


FIG. 3.

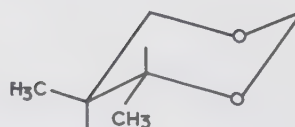


FIG. 4.

TRANS

DIMETHYL- 4,5 DIOXANNES - 1,3

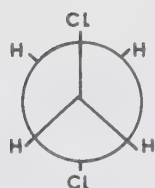


FIG. 5. OPPOSEE

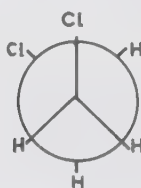


FIG. 6. OBLIQUE



FIG. 7. ECL(PSEE

DICHLORO-1,2 ETHANES

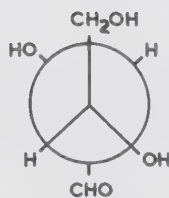


FIG. 8-9. ERYTHROSES

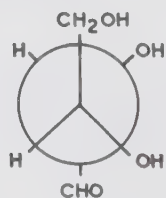
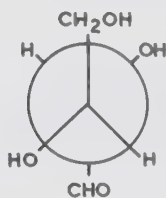


FIG. 10-11. THREOSES

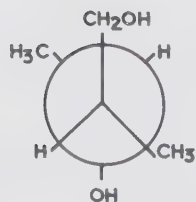
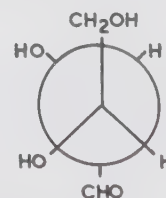


FIG. 12-13. ERYTHRO

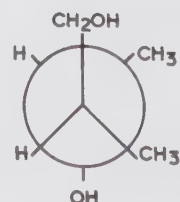
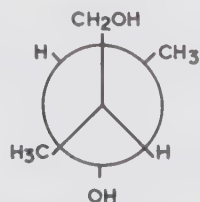
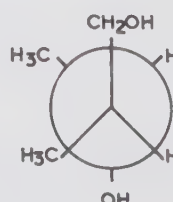


FIG. 14-15. THREO



METHYL- 2 BUTANEDIOLS-1,3

PLANCHE I. CONFIGURATIONS

1. - TERMINOLOGIE UTILISEE

Les récents développements de l'analyse conformationnelle ont enrichi le vocabulaire utilisé dans ce domaine, mais il faut cependant remarquer que les termes nouveaux introduits par les divers auteurs sont assez souvent synonymes. Bien qu'avec le temps le langage tende à s'uniformiser et à se préciser, il est nécessaire, pour éviter toute confusion, de définir les termes stéréochimiques qui seront utilisés dans la suite.

Pour mémoire, rappelons d'abord que la conformation d'une molécule (11) désigne l'une quelconque des différentes dispositions dans l'espace que peuvent prendre les atomes de la molécule par rotation autour d'une ou plusieurs liaisons simples et qui est susceptible de représenter la réalité ; la configuration d'une molécule est sa conformation énergétiquement la plus favorisée.

On a montré que le tétrahydropyranne et les dioxannes-1,3 et 1,4 peuvent exister, comme le cyclohexane, sous la forme d'hexagones gauches appelés formes chaise et bateau (12, 13), la conformation chaise étant la plus stable. Comme le diméthyl-1,2 cyclohexane, le diméthyl-4,5 dioxanne-1,3 existe donc sous deux formes isomères, chacune d'elles présentant deux conformations chaises possibles :

- Le cis, dont un méthyle est en position axiale et l'autre en position équatoriale (Planche I, fig. 1 et 2) ;
- Le trans, dont les méthyles sont soit tous deux en position axiale, soit tous deux en position équatoriale (Planche I, fig. 3 et 4) ; la conformation la plus stable, ou configuration, est celle qui possède les deux méthyles en position équatoriale.

En série aliphatique, les structures saturées d'une molécule présentent aussi des conformations particulières ; par exemple, pour le dichloro-1,2 éthane, on distingue trois sortes de conformations :

- Une conformation dite opposée où les deux atomes de chlore sont le plus loin possible l'un de l'autre, en position appelée avantagée principale (Planche I, fig. 5) ;
- Les conformations dites obliques, au nombre de deux, où les atomes de chlore sont en position avantagée secondaire (Planche I, fig. 6) ;
- Et les conformations éclipsées, au nombre de trois, qui sont peu probables à cause des répulsions électrostatiques importantes qui existent entre atomes non liés en vis-à-vis (Planche I, fig. 7).

Lorsque deux carbones voisins portent des substituants différents, au problème d'analyse conformationnelle s'en ajoute un autre d'isomérisation optique. Appelons R_1 , R_2 , R_3 , R'_1 , R'_2 et R'_3 ces substituants. Dans le cas général, où ils sont tous différents, la molécule existe sous quatre formes optiquement actives auxquelles correspondent deux racémiques diastéréoisomères.

Dans le cas le plus simple, où $R_1 \neq R_2 \neq R_3$, $R_1 = R'_1$, $R_2 = R'_2$, $R_3 = R'_3$, deux des quatre isomères sont superposables et constituent le composé meso indécomposable et optiquement inactif alors que les deux autres énantiomorphes forment le dérivé racémique décomposable.

Si $R_1 \neq R_2 \neq R_3$ et $R_1 = R'_1$, $R_2 = R'_2$ mais $R_3 \neq R'_3$ avec $R'_3 \neq R'_2$ et $R'_3 \neq R'_1$

pour garder l'asymétrie du carbone, il existe deux diastéréoisomères dédoublables : l'érythro et le thréo. Suivant Cram (14), il est convenu de désigner sous le nom de structure érythro les configurations analogues à celles de l'érythrose premier terme de la série des sucres (Planche I, fig. 8 et 9). Cette structure est caractérisée par le fait que deux couples de substituants identiques peuvent se trouver en vis-à-vis dans l'une des conformations éclipsées. L'autre structure, qui correspond au thréose (Planche I, fig. 10 et 11) est appelée thréo.

Dans le cas des méthyl-2 butanediols-1,3, dont il sera souvent question dans la suite, il est facile de distinguer chaque diastéréoisomère en remarquant que cette molécule comporte deux atomes de carbone asymétriques qui portent deux couples de substituants identiques (H, CH₃) et un couple de substituants semblables (OH et CH₂OH) (Planche I, fig. 12, 13, 14 et 15).

2. - ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

DE LA STEREOCHIMIE DE LA REACTION DE PRINS

Smissman (15) et Blomquist (16), en 1957, ont étudié l'addition du formol sur le cyclohexène catalysée par l'acide sulfurique en milieu acétique. Ils obtiennent l'hydroxyméthyl-2 cyclohexanol trans qu'ils ont identifié par comparaison de ses propriétés physiques et de son spectre infrarouge avec les caractéristiques correspondantes du produit obtenu par synthèse stéréosélective indépendante. L'hydrolyse ou la méthanolyse de la dioxo-1,3 trans décaline, également formée dans la réaction étudiée, donne le même diol trans.

Fodor et Tomoskozi (17) ont étudié en même temps que Smissman et Blomquist la réaction de PRINS sur le cyclohexène, en présence d'acide sulfurique, en milieu acétique et aussi en milieu aqueux ; ils aboutissent aux mêmes résultats. Il faut remarquer, à propos de ces travaux, que seul celui de Blomquist apporte la preuve expérimentale de la formation effective de l'hydroxyméthyl-2 cyclohexanol trans sans passage intermédiaire par l'isomère cis.

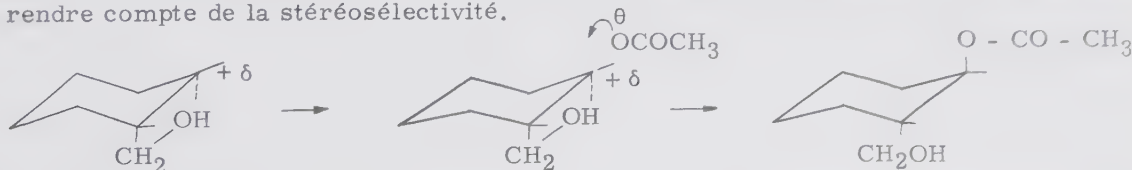
Smissman (18) a obtenu en présence d'acide sulfurique l'hydroxyméthyl-2 hydroxy-1 décaline trans diaxale à partir de trans Δ_2 -octaline en milieu acétique. Plus récemment (19), par action du formol sur l'anéthole (p. méthoxyphényl-1 propène-1 trans) dans le même milieu mais sans acide sulfurique, cet auteur a montré qu'il se forme les deux diacétates de l'anisyl-4 méthyl-2 butanediol-1,3 stéréoisomères.

L'addition du formol sur le Δ_2 -cholestène (20) donne un acétal cyclique qui conduit, après hydrolyse, à un méthoxycholestanol. L'acétal, qui résulte de l'addition trans, ne peut se former que par des liaisons diéquatoriales. Les auteurs en concluent que la réaction de PRINS est une addition trans diéquatoriale sans toutefois préciser si l'acétal obtenu est le produit principal de la réaction.

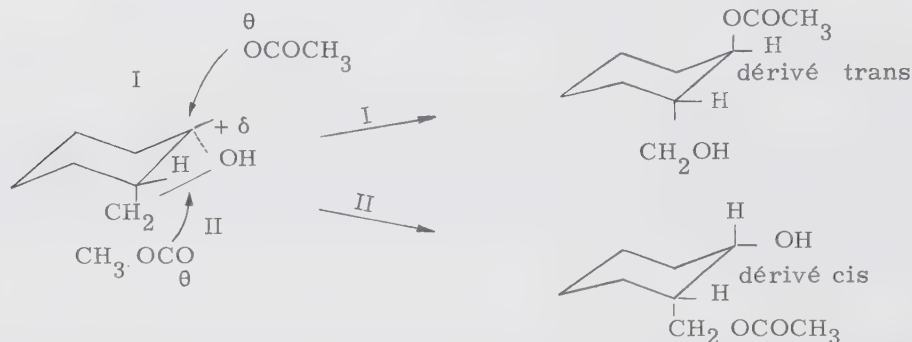
En ce qui concerne le schéma de la transformation, tous les chercheurs sont d'accord sur l'étape cinétique : c'est l'attaque de la double liaison de l'oléfine par la particule électrophile $^+\text{CH}_2\text{OH}$ résultant d'un équilibre rapide et peu avancé de fixation du proton sur le formol (voir page 7).

D'après Price (21), Baker (22), Farberov (7), on obtiendrait ainsi un ion carbonium libre, mais la stéréosélectivité de la réaction est incompatible avec la formation d'un ion carbonium classique qui devrait être plan et conduire à un mélange de produits d'addition cis et trans.

C'est pourquoi Blomquist (16) avance que l'intermédiaire obtenu serait un ion ponté tétragonal où la charge serait répartie entre le carbone oléfinique et l'oxygène, ce qui permettrait de rendre compte de la stéréosélectivité.



Mais Fodor (20) rejette cette hypothèse en faisant remarquer qu'elle peut aussi bien conduire à une addition trans qu'à une addition cis, ce qui n'est pas le cas pour une oléfine cyclique, comme on l'a indiqué précédemment.



D'après lui, la stéréosélectivité serait obtenue par un déroulement rapide de la réaction sur l'ion carbonium stabilisé par solvation.

Tout dernièrement Dolby (23) a proposé le passage par un ion ponté triangulaire faisant intervenir non pas l'oxygène mais le carbone de la particule électrophile CH_2OH pour expliquer la configuration et la formation d'un nouveau produit, l'hydroxy-6 cis oxa-3 bicyclo [4.3.0] trans nonane qu'il a mis en évidence lors de la réaction de PRINS sur le cyclohexène en milieu acétique.

3. - REACTION DE PRINS ENTRE LES BUTENES-2 CIS OU TRANS ET LE FORMOL EN MILIEU AQUEUX

Avant d'aborder l'étude descriptive de cette réaction on a effectué pour les raisons indiquées plus haut, une étude cinétique partielle visant à comparer la réactivité du butène-2 cis et du butène-2 trans en réaction de PRINS.

3-1. REACTIVITE DU BUTENE-2 CIS ET DU BUTENE-2 TRANS

Pour déterminer la réactivité de ces deux oléfines, on a effectué deux séries d'expériences dans des conditions opératoires identiques, sauf la concentration en acide sulfurique qui a été choisie comme variable dans chacune des séries. Dans ces essais, l'oléfine est gazeuse et la phase aqueuse acide contenant du formol est placée dans un réacteur soumis à une agitation pendulaire très efficace. Pour la facilité des comparaisons, les conditions opératoires sont également les mêmes que celles utilisées au cours d'une étude antérieure relative à des oléfines linéaires de faible poids moléculaire (8). En particulier on opère en présence d'une concentration en formol importante, de l'ordre de 5 moles par litre, de façon à rendre négligeable l'hydratation des butènes-2 par rapport à la réaction de PRINS ; la confrontation des résultats obtenus en absence (24) et en présence de formol montre que tel est bien le cas.

La mesure porte sur les volumes d'oléfines absorbés à pression constante par la solution aqueuse acide de formol ; dans un but de simplification, elle est limitée à des taux d'avancement faibles, la cinétique courante de la réaction de PRINS en système gaz-liquide ou liquide-liquide étant particulièrement complexe (9, 10).

Les conditions opératoires utilisées et les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau qui suit. Dans ce tableau la vitesse spécifique exprimée en mole $l^{-1} mn^{-1}$ (colonnes 6 et 8) est calculée à partir des valeurs obtenues directement dans l'expérience (colonnes 5 et 7), compte tenu du fait que les volumes de gaz absorbé sont mesurés à 20 °C. Pour rendre les résultats relatifs à une même oléfine comparables entre eux, on les a ramenés en fait (colonnes 6 et 8) à une concentration en formol $[F]$, égale à 5 mole l^{-1} et à une pression partielle d'oléfine de 76 cm de mercure en posant, sur la base d'autres études (9), que les ordres respectifs par rapport au formol et à l'oléfine sont égaux à un. On a admis, en outre, que la tension de vapeur des divers mélanges eau-acide sulfurique, nécessaire au calcul de la pression partielle de l'oléfine n'est pas modifiée par la présence de formol, approximation qui se justifie d'après les données de la littérature, pour les concentrations utilisées.

Comme dans les études antérieures, on a représenté dans le graphique 1 les logarithmes des vitesses ainsi obtenues en fonction de H_0 , fonction d'acidité de Hammett. Ce mode de représentation est surtout intéressant ici pour déterminer les réactivités relatives des deux oléfines car il donne lieu, en principe, à une corrélation linéaire. Dans le cas présent, on trouve effectivement, tout au moins pour les fortes acidités correspondant à des valeurs de H_0 inférieures à -1, deux droites qui sont d'ailleurs sensiblement parallèles et de pente unitaire. Du décalage d'ordonnée mesuré sur le graphique 1, dans la partie supérieure, on déduit que le butène-2 cis réagit 1,7 fois plus vite que le butène-2 trans. Sur le plan fondamental, il n'y a pas lieu d'attacher une importance particulière au manque de corrélation observé aux acidités

MESURE DES VITESSES INITIALES D'ABSORPTION DES BUTENES-2
DANS DES SOLUTIONS ACIDES DE FORMOL

$$T = 60 \pm 0,5 \text{ }^{\circ}\text{C} \quad [F] \# 5 \text{ mole l}^{-1}$$

Pression totale # 76 cm de mercure

Volume total du réacteur : 0,4 l

Volume liquide de solution : 0,2 l

Agitation : 400 oscillations par minute

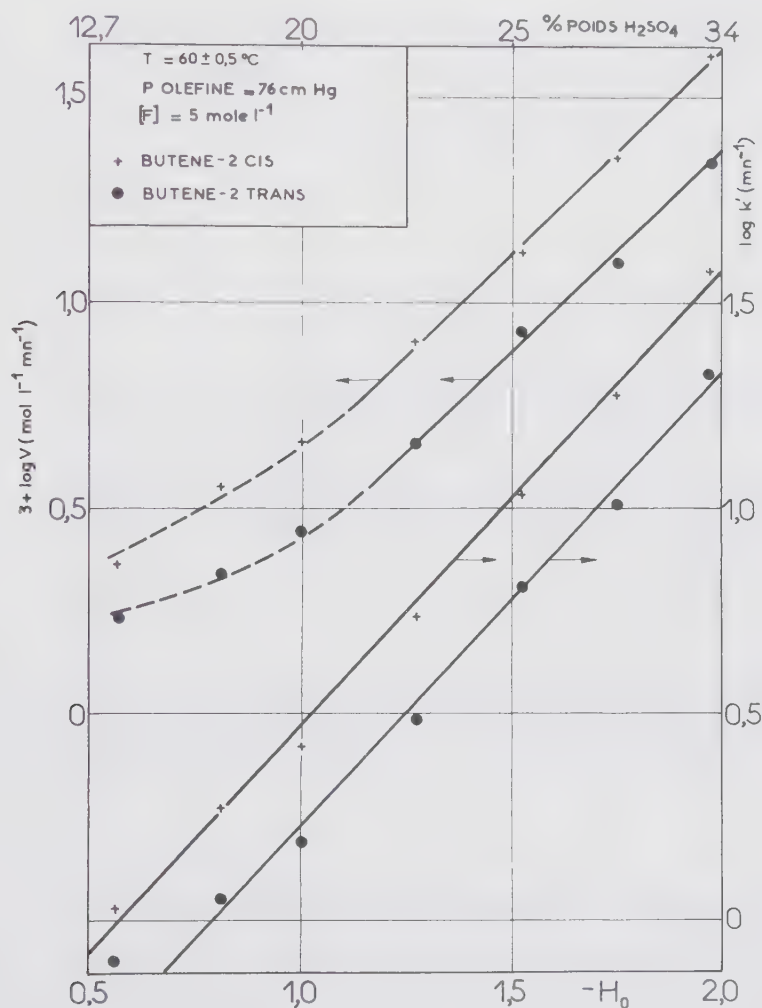
Conditions opératoires				Butène-2 cis à 98 %		Butène-2 trans à 94,7 %	
$[H_2SO_4]$ mole l ⁻¹	-H ₀	[F] mole l ⁻¹	P cm Hg	Vitesse cm ³ mn ⁻¹	$10^3 v = -\frac{1}{V} \frac{dN}{dt}$ mole l ⁻¹ mn ⁻¹	Vitesse cm ³ mn ⁻¹	$10^3 v = -\frac{1}{V} \frac{dN}{dt}$ mole l ⁻¹ mn ⁻¹
1,51	0,57	4,93	62	9	2,30	6,7	1,75
1,91	0,81	4,96	62,3	14	3,60	8,6	2,20
2,23	0,99	5,01	62,6	18	4,55	10,7	2,70
2,78	1,27	5,07	63,2	32,4	8,00	18,4	4,55
3,26	1,52	4,9	63,8	53	13,80	34	8,60
3,78	1,75	4,93	64,5	92	22,90	51	12,6
4,25	1,97	4,93	65,3	162	39,75	90	22,10

les plus faibles ni à la pente des droites obtenues aux fortes acidités, qui est égale à un, comme le prévoit la théorie élémentaire de la catalyse en milieu concentré pour certains types de mécanismes réactionnels. En effet, puisqu'on opère avec deux phases distinctes qui peuvent être considérées comme constamment en équilibre physique de saturation en raison des précautions prises pour l'agitation, la vitesse spécifique mesurée varie en fonction de la concentration en acide, non seulement du fait prévisible de l'influence de l'acidité mais aussi en raison du changement de solubilité de l'oléfine en phase aqueuse, ainsi qu'on l'a montré dans un cas analogue (25). En définitive, la concentration en acide n'est pas seule à varier, d'un essai à l'autre : la concentration d'oléfine en phase aqueuse acide, qui constitue l'une des forces motrices de la réaction, varie parallèlement. Pour connaître l'influence exacte de l'acidité sur la vitesse de réaction, il faudrait opérer en phase homogène ou rapporter les résultats précédents à la concentration unitaire en oléfine, sous réserve de connaître la solubilité de celle-ci aux différentes concentrations d'acide.

On a déterminé à 20 °C la solubilité du butène-1 dans le domaine de concentrations en acide choisi pour absorber les butènes-2, mais en absence de formol de façon à ce que les mesures ne soient pas perturbées par la réaction chimique. On trouve alors qu'entre 1,5 mole l⁻¹ et 4,5 mole l⁻¹ d'acide sulfurique la solubilité en butène-1 passe de 2 10⁻³ à 1 10⁻³ mole l⁻¹ environ. En admettant que ces mesures soient valables en première analyse à 60 °C pour les deux butènes-2, à un facteur de proportionnalité près, on calcule une constante de vitesse d'ordre un, k', définie à partir de la vitesse de réaction v et de la concentration d'oléfine par la relation :

$$v = k' [\text{oléfine}]$$

La concentration de formol étant constante, la constante k' n'est plus fonction que de l'acidité et on obtient effectivement une relation linéaire entre le logarithme de k' et la fonction d'acidité de Hammett dans la quasi-totalité de la gamme de concentrations d'acide étudiées ; la pente des droites correspondantes, dans la figure 1, est égale à $-1,10$ pour le butène-2 cis et pour le butène-2 trans ; le rapport des réactivités reste bien entendu inchangé.



GRAPHIQUE 1. REACTIVITE DES BUTENES-2.

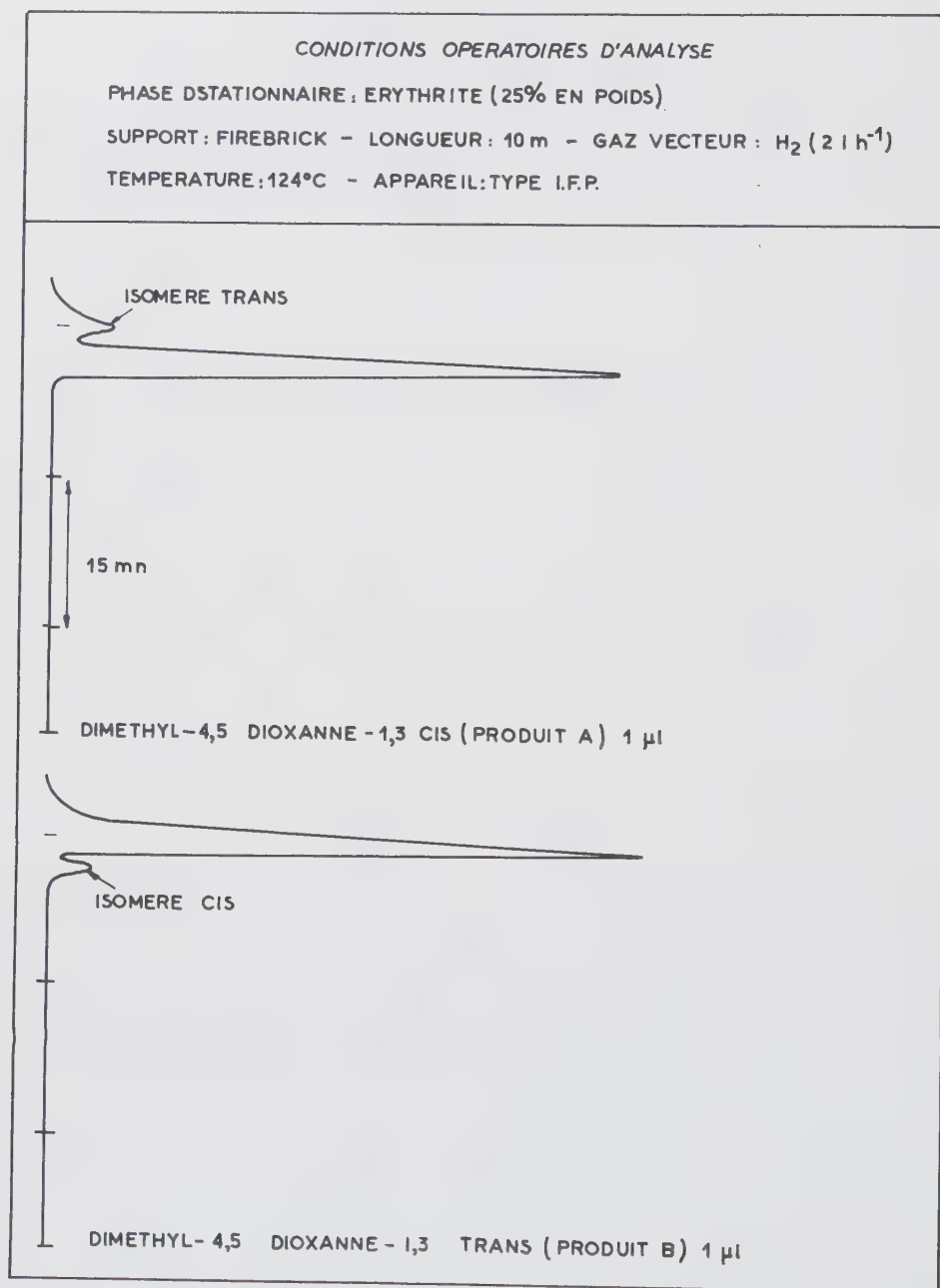


PLANCHE II. CHROMATOGRAMMES DES DIMETHYL-4,5 DIOXANNES-1,3.

3-2. SELECTIVITES ET STEREOSELECTIVITES

3-21. Sélectivités et stéréosélectivités brutes

Compte tenu des études descriptives et cinétiques portant sur des homologues des butènes-2 (7,9), on peut prévoir, par analogie, la nature des produits que fournissent ceux-ci, par réaction de PRINS en milieu aqueux sulfurique. Parmi ces produits, la fraction de diméthyl-4,5 dioxannes-1,3 constitue la partie principale ; c'est ainsi que le butène-2 cis à 1,4 % d'isomère trans donne le dioxanne avec une sélectivité totale S, comptée en pourcentage molaire par rapport aux butènes-2 transformés, de 78 % ; de même, la sélectivité totale à partir de butène-2 trans à 5,3 % d'isomère cis est de 84 %.

A l'analyse chromatographique en phase vapeur, chacune de ces fractions de diméthyl-4,5 dioxannes-1,3 se résout en deux produits : le dioxanne A dont le point d'ébullition est le plus bas, et le dioxanne B, à point d'ébullition plus élevé (Planche II). Dans les dioxannes obtenus à partir des butènes-2 définis ci-dessus, le produit A ne représente que 6,8 % au départ du butène-2 cis., contre 94,3 % au départ du butène-2 trans. Les résultats sont rassemblés dans le tableau suivant :

SYNTHESE DES DIMETHYL-4,5 DIOXANNES-1,3
EN MILIEU AQUEUX

Butène-2 de départ		Sélectivité globale S	Composition des dioxannes	
% cis	% trans		% A	% B
98,6	1,4	78	6,8	93,2
5,3	94,7	84	94,3	5,7

Les chiffres des deux dernières colonnes correspondent à ce qu'on peut appeler les stéréosélectivités brutes de la réaction dans les deux cas. Du fait que les butènes-2 de départ ne sont pas constitués à 100 % d'isomères cis ou trans, les stéréosélectivités brutes diffèrent quelque peu des stéréosélectivités réelles qui sont calculées ci-dessous.

3-22. Stéréosélectivités réelles

a) Signification des stéréosélectivités expérimentales.

Au départ d'un réactif stéréochimiquement pur, la stéréosélectivité de formation de l'un ou de l'autre des deux isomères A et B est directement fournie, en principe, par son pourcentage dans le mélange de A et de B, sous réserve qu'il n'y ait aucune isomérisation des réactifs ou des produits dans les conditions de la réaction. Il y a lieu de remarquer cependant que les valeurs ainsi obtenues donnent une idée de la stéréosélectivité de la réaction d'autant plus exacte que la sélectivité totale S en mélange A + B est plus élevée. En effet, on conçoit que si plusieurs produits apparaissent simultanément ou consécutivement, il puisse arriver que leurs stéréosélectivités de formation ne soient pas identiques et soient même, dans certains

cas, inversées et que, si certaines des réactions composantes sont à la fois réversibles et non stéréosélectives, le résultat donné par l'analyse des produits perd sa signification.

Pour donner une image aussi exacte que possible de la stéréosélectivité de la transformation, il faudrait définir celle-ci par rapport à un ensemble de produits correspondant à une proportion suffisamment importante des réactifs consommés et appartenant à la même lignée stéréochimique. En représentant par S_R^P la sélectivité totale en l'un ou l'autre de ces produits P, et par X_P^A la fraction molaire, dans ce produit, de l'isomère de la lignée A, la stéréosélectivité globale en A de la réaction serait, à partir du réactif R :

$$St_R^A = 100 \frac{\sum S_R^P X_P^A}{\sum S_R^P}$$

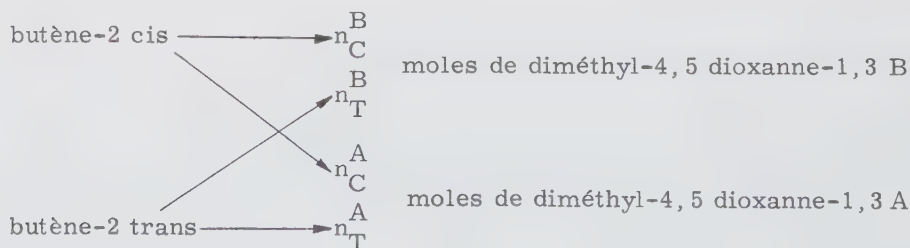
En pratique, pour être en mesure d'avancer des conclusions suffisamment sûres et, en particulier, de les utiliser pour l'étude du mécanisme intime de la réaction, il faut donc connaître le schéma général de la transformation, y compris les réactions secondaires, et éventuellement vérifier la stéréosélectivité primaire du système réactionnel.

Dans le cas de la réaction de PRINS, on connaît précisément le schéma (10) qui comporte comme réaction intégrante ou latérale, une étape réversible d'hydrolyse du dioxanne en diol correspondant, étape qui pourrait modifier la répartition des dioxannes isomères si celle-ci n'était pas stéréosélective dans les deux sens. C'était là une raison supplémentaire, outre celle qui a été donnée dans l'introduction, d'étudier la stéréochimie de cette réaction et l'on verra plus bas qu'elle est effectivement stéréosélective dans les deux sens.

Dans ces conditions, les résultats obtenus dans la répartition des dioxannes isomères A et B qui prennent naissance avec des sélectivités globales de l'ordre de 80 % sont représentatifs de la stéréosélectivité de la réaction de PRINS sur les butènes-2, mais il faut encore tenir compte que les réactifs de départ n'étaient pas les isomères cis et trans parfaitement purs.

b) Stéréosélectivités réelles.

D'une manière générale; on peut poser qu'au départ d'une mole d'un mélange des deux butènes-2, on obtient en moles les quantités suivantes des dioxannes A et B :



en représentant par n_C^B et n_T^B les quantités molaires de dioxanne B formé respectivement à partir des isomères cis et trans, n_C^A et n_T^A ayant la même signification pour le dioxanne A.

La stéréosélectivité de formation du dioxanne B à partir de butène-2 cis est, en pourcentage :

$$St_C^B = 100 \frac{n_C^B}{n_C^B + n_C^A}$$

A partir des données expérimentales relatives au butène-2 cis à 1,4 % d'isomère trans, on peut écrire :

$$n_C^B + n_C^A + n_T^A = 0,78$$

en négligeant n_T^B puisque le butène-2 cis ne contient que 1,4 % d'isomère trans et que celui-ci fournit le dioxanne à près de 100 % de l'isomère A.

Par analyse chromatographique, on mesure :

$$\frac{n_C^B}{n_C^B + n_C^A + n_T^A} = 0,932 \text{ d'où } n_C^B = 0,723$$

Le nombre de moles de dioxanne A formé à partir de la faible quantité de butène-2 trans, n_T^A , est petit et on peut le calculer en bonne approximation en affectant cette quantité de la sélectivité globale mesurée pour le butène-2 trans, soit 84 % :

$$n_T^A = 0,012$$

d'où :

$$n_C^B + n_C^A = 0,768$$

On calcule alors que la stéréosélectivité de formation du dioxanne B à partir du butène-2 cis pur (St_C^B) est égale à 94,6 %.

Un calcul analogue pour le dioxanne A obtenu à partir de butène-2 trans donne comme valeur de la stéréosélectivité $St_T^A = 99,2$ %. Mais, comme le butène-2 trans est moins pur que le butène-2 cis, il est préférable pour serrer la réalité de plus près de tenir compte du nombre de moles de dioxanne A provenant de l'isomère cis ; celui-ci, n_C^A , est déterminé à partir de la sélectivité globale et de la stéréosélectivité obtenues pour l'isomère cis :

$$n_C^A = 0,78 \times 0,053 \times 0,054 = 0,0022$$

Connaissant d'autre part, dans ce cas :

$$\sum n = n_C^B + n_T^B + n_C^A + n_T^A = 0,84$$

$$\frac{n_C^A + n_T^A}{\sum n} = 0,943 \qquad n_C^B = 0,0391$$

on trouve finalement, pour la stéréosélectivité de formation du dioxanne A à partir du butène-2 trans pur :

$$St_T^A = 98,9 \%$$

En définitive, le butène-2 cis donne naissance au diméthyl-4,5 dioxanne-1,3 à point d'ébullition le plus élevé (B) avec une sélectivité globale de 78 % et une stéréosélectivité de 94,6 % ; le butène-2 trans conduit au diméthyl-4,5 dioxanne-1,3 à point d'ébullition le plus bas (A) avec une sélectivité globale de 84 % et une stéréosélectivité de 98,9 %.

3-23. Etablissement des structures des diméthyl-4,5 dioxannes-1,3

On pouvait penser tout d'abord à s'adresser à des synthèses stéréospécifiques pour établir indirectement la structure des dioxannes A et B. Pour synthétiser les dioxannes-1,3, il n'existe guère, en dehors de la réaction de PRINS, que l'acétalisation des diols-1,3 et l'on verra, dans la section suivante, le parti que l'on peut tirer de cette possibilité pour l'étude stéréochimique.

En fait, le problème peut être traité directement sur la base des propriétés physiques et de la spectrographie de résonance magnétique nucléaire.

Le point d'ébullition, l'indice de réfraction et la densité des deux dioxannes isomères sont donnés dans le tableau ci-dessous :

CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DES DIMETHYL-4,5 DIOXANNES-1,3

N° Exp.	Diméthyl-4,5 dioxannes-1,3	Eb. 760 °C	n_D^{20}	d_4^{20}
-	produit A			
25	provenant du butène-2 trans	133,1	1,4241	0,9606
-	produit B			
26	provenant du butène-2 cis	134,7	1,4203	0,9508

Suivant la règle empirique d'Auwers-Skita (26, 27), revue par Allinger (27), dans le cas des isomères cis et trans en série alicyclique, l'isomère trans doit avoir un point d'ébullition, un indice de réfraction et une densité inférieurs à ceux de l'isomère cis. Or, si

l'isomère B a bien un indice de réfraction et une densité inférieurs à ceux de l'isomère A, son point d'ébullition est supérieur. Les diméthyl-4,5 dioxannes-1,3, comme les méthylcyclohexanols (29) d'ailleurs, seraient donc une exception à cette règle.

En limitant la règle d'Auwers-Skita aux densités et indices de réfraction, comme le suggère Wepster (30), on peut avancer, en première analyse, que le produit A serait l'isomère *cis* et B, le *trans*.

Les spectres infrarouges de chacun des isomères sont différents. Le spectre de l'isomère B est plus simple que celui de l'isomère A. Par ailleurs, on sait que la bande d'absorption d'un méthyle en position équatoriale se situe à une fréquence légèrement inférieure à celle d'un méthyle axial (5 cm^{-1} environ). L'isomère *cis* qui possède un méthyle axial et un méthyle équatorial devrait donc avoir une bande méthyle dédoublée. Les spectres établis à l'aide d'un Perkin Elmer 21, avec un prisme de chlorure de sodium, ne permettent pas de déceler ce dédoublement. Il est donc difficile d'attribuer à chaque isomère une structure à partir des spectres infrarouges.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire des deux isomères A et B, obtenus sur les appareils Varian 25 Mc et Varian 60 Mc à haute résolution avec le tétraméthylsilane comme étalon interne, permettent de tirer les conclusions suivantes (31)

a) Le spectre du produit B montre qu'il s'agit de l'isomère *trans* dans sa conformation privilégiée diéquatoriale (voir Planche I, fig. 4). Dans ce cas les deux atomes d'hydrogène portés par un même carbone du cycle ne sont pas équivalents en spectrographie R. M. N. et donnent des signaux distincts. C'est ainsi qu'on observe pour les hydrogènes du carbone 2 un ensemble de deux doublets vers 4,73 ppm sur le spectre à 60 Mc. La valeur du couplage entre les hydrogènes des carbones 4 et 5, et celle du couplage entre l'hydrogène axial du carbone 6 et l'hydrogène du carbone 5, permettent de situer la position axiale ou équatoriale des hydrogènes portés par les carbones 4 et 5. En effet, en R. M. N., on observe une valeur de couplage de l'ordre de 10 cycles par seconde, lorsque les hydrogènes portés par des carbones voisins d'un même cycle sont axiaux alors que pour les deux hydrogènes équatoriaux ou équatorial et axial la valeur du couplage est beaucoup plus faible. Dans le cas présent en prenant 11 cycles par seconde pour chacun des couples considérés, le spectre observé est parfaitement interprété ce qui conduit à la conclusion que les protons portés par les carbones 4 et 5 sont axiaux. On en déduit que les méthyles correspondants sont équatoriaux et que l'isomère B étudié est le dérivé *trans*. A titre indicatif, signalons que les signaux des protons des carbones 4 et 6 apparaissent vers 3,5 ppm, ceux du proton du carbone 5 vers 1,65 ppm, ceux du méthyle équatorial en 5 à 1,17 ppm et ceux du méthyle équatorial en 4 à 0,7 ppm.

b) Le spectre du produit A est d'une interprétation plus délicate. Les deux protons du carbone 2 ne sont pas équivalents, car on trouve deux doublets vers 4,71 ppm. Ce résultat implique que cet isomère existe sous une conformation chaise privilégiée dans laquelle le méthyle en 4 est en position équatoriale (Planche I, fig. 1). En effet, la conformation chaise (Planche I, fig. 2) est moins favorisée du fait des interactions entre le méthyle en 4 et les hydrogènes axiaux en 2 et 6. Par contre, ce type d'interaction n'apparaît pas quand le méthyle en 5 est en position axiale puisqu'en 1 et 3 on a des atomes d'oxygène. Des considérations analogues sont invoquées (32) pour rendre compte de la différence de réactivité du groupement tosylate axial en réaction de substitution $\text{S}_{\text{N}}2$ selon qu'il est situé sur le carbone 5 d'un dioxanne-1,3 ou sur un carbone cyclohexanique : dans ce dernier cas, l'effet de répulsion des hydrogènes axiaux sur le groupement tosylate placé en β par rapport à eux favorise la substitution.

Il faut cependant souligner que la configuration cis privilégiée avec un méthyle équatorial en 4 et un méthyle axial en 5 ne permet pas de rendre compte de toutes les raies du spectre obtenu en R. M. N.

Bien que l'origine de quelques signaux observés en R. M. N. dans le cas du dioxanne A reste inexpliquée, on est nécessairement amené à conclure qu'il s'agit de l'isomère cis étant donné que le dioxanne B est bien l'isomère trans et qu'il n'existe que deux structures possibles pour les produits considérés.

Comme le butène-2 cis donne le diméthyl-4,5 dioxanne-1,3 trans, et le butène-2 trans l'isomère cis, l'addition globale de deux molécules de formol sur la double liaison ne peut être qu'une addition trans.

3-3. PARTIE EXPERIMENTALE

3-31. Etude cinétique de l'absorption des butènes-2

Il s'agit de réaliser l'absorption de l'oléfine gazeuse par une solution aqueuse de formol et d'acide sulfurique ; le problème expérimental se ramène à établir un contact liquide-gaz aussi intime que possible et, par conséquent, à réaliser une agitation très efficace. On opère dans un appareil à agitation pendulaire, l'amplitude du mouvement étant de 4 cm et sa fréquence de 400 oscillations par minute environ. Le volume total du réacteur est de 400 cm³, celui du liquide de 200 cm³. Un serpentin intérieur dans lequel circule l'eau d'un thermostat permet de maintenir une température constante à 0,5 °C près dans le réacteur. Ce dernier est relié à un gazomètre grâce auquel on peut mesurer la vitesse de réaction à pression constante. Au début de chaque expérience, le volume libre du réacteur est, à plusieurs reprises, vidé à la trompe à eau et purgé avec l'oléfine choisie. Les mesures des volumes absorbés ne sont effectuées qu'après quelques minutes d'agitation, lorsque l'équilibre physique de dissolution en phase aqueuse de l'oléfine est établi.

3-32. Synthèse des diméthyl-4,5 dioxannes-1,3

Le dispositif d'agitation est le même que plus haut mais avec un réacteur de 1 400 cm³ pour obtenir des quantités suffisantes de produits. La température est de 70 °C et le volume liquide de 1 000 cm³.

Les analyses quantitatives des butènes-2 cis et trans et des diméthyl-4,5 dioxannes-1,3 cis et trans ont été effectuées à l'aide d'un chromatographe conçu et réalisé à l'Institut Français du Pétrole qui permet, en raison de son excellent pouvoir séparateur, de doser chaque isomère avec une bonne précision. Un autre appareil plus classique du type Griffin a été utilisé pour les analyses qualitatives de routine. Les caractéristiques des diverses colonnes et les conditions opératoires utilisées sont rassemblées ci-après.

Les conditions opératoires utilisées et les résultats obtenus dans chaque synthèse sont rassemblés dans le deuxième tableau ci-contre.

La séparation des produits se fait, après neutralisation de la phase aqueuse, par distillation hétéroazéotropique. Au cours de cette distillation seule la phase aqueuse est renvoyée en reflux après décantation du condensat. La température d'ébullition de l'hétéroazéotrope

Produit analysé	Diméthyl-4, 5 dioxannes-1, 3			Butènes-2
Support	Cellite	Cellite	Firebrick	Firebrick
Phase stationnaire	squalanne (25) (*)	érythrite (25-30) (*)	érythrite (25-30) (*)	Carbonate de propylène (28) (*)
Gaz vecteur	H ₂	N ₂	H ₂	H ₂
Débit	3 l h ⁻¹	1, 2 l h ⁻¹	2 l h ⁻¹	4 l h ⁻¹
Longueur	2 m	9 m	10 m	15 m
Température	120 °C	120 °C	124 °C	ambiante
Appareil	Griffin	Griffin (**)	I. F. P.	I. F. P.

(*) Les chiffres entre parenthèses sont les pourcentages en poids de phase stationnaire par rapport au support seul.

(**) Cet appareil fonctionne sous pression réduite (68 cm de mercure à la sortie).

Butène-2	HCHO	H ₂ SO ₄	Butène-2 absorbé		Diméthyl-4, 5 dioxannes-1, 3		Sélectivité
	mole l ⁻¹	mole l ⁻¹	g	moles	g	moles	%
trans	5, 8	3, 72	118	2, 107	205	1, 767	83, 8
cis	5, 7	3, 85	145	2, 589	234	2, 037	78, 0

eau-dioxanne est de 93 °C environ. Après séchage sur sulfate de soude anhydre, la phase organique de l'hétéroazéotrope est redistillée et l'on obtient de cette façon les diméthyl-4, 5 dioxannes-1, 3 exempts d'autres produits, tels que l'eau et le butanol secondaire, comme le montrent les chromatographies réalisées sur la colonne de squalanne. Notons pour mémoire qu'au cours d'expériences effectuées avec des mélanges de butènes-2 cis et trans mis en œuvre en quantités plus importantes, on a mis en évidence la présence de dioxalanne substitué en 4 et 5 et formé avec des sélectivités inférieures à 5 %. Outre les points d'ébullition, indices de réfraction et densités signalés précédemment, l'analyse élémentaire de chacun des isomères obtenus dans les préparations que l'on vient de décrire a donné les résultats suivants :

théorique	C %	H %	O %
	62, 04	10, 41	27, 55
trouvé pour l'isomère trans	61, 80	10, 40	28, 35
trouvé pour l'isomère cis	61, 98	10, 36	28, 25

Par distillation de la phase aqueuse neutralisée, jusqu'à élimination complète de l'eau, on obtient des résidus lourds qu'il est très difficile de fractionner en raison de la présence en quantités importantes de sulfate de sodium. L'identification de ces produits lourds, qui ne représentent en fait que 20 % environ du butène-2 consommé, et la détermination de leur structure, auraient peut-être permis de préciser leur origine et le sens de l'addition du formol pour la fraction de réactifs les concernant. Mais, outre qu'elles posaient un problème complexe, elles n'étaient pas indispensables pour aboutir aux conclusions du présent travail et n'ont pas été entreprises.

4. - HYDROLYSE, METHANOLYSE DES DIMETHYL-4,5 DIOXANNES-1,3 ACETALISATION DES METHYL-2 BUTANEDIOLS-1,3

Pour étudier de la même manière qu'en milieu aqueux, la stéréochimie de la réaction de PRINS en milieu acétique, il faut, en principe, pouvoir séparer et doser les stéréoisomères qui se forment et en particulier les produits principaux, c'est-à-dire les diacétates des méthyl-2 butanediols-1,3 érythro et thréo.

Aucune des techniques classiques d'analyse physique n'ayant donné satisfaction pour un tel dosage, on a utilisé une méthode indirecte basée sur la transformation de ces diacétates en dioxannes-1,3, avec passage intermédiaire par les diols-1,3 ; par acétalisation, les méthyl-2 butanediols-1,3 donnent les diméthyl-4,5 dioxannes-1,3 qui sont analysés par chromatographie en phase vapeur.

S'il était justifié d'admettre, en raison de nombreux travaux antérieurs, que la saponification a lieu avec rétention de configuration, on s'est attaché à démontrer qu'il en était de même pour l'acétalisation des diols-1,3 en dioxannes-1,3. En définitive on a prouvé qu'aux diacétates des méthyl-2 butanediols-1,3 érythro et thréo, correspondent respectivement les diméthyl-4,5 dioxannes-1,3 cis et trans.

4-1. MECANISME D'HYDROLYSE DES ACETALS

L'hydrolyse des diméthyl-4,5 dioxannes-1,3 et la réaction inverse, l'acétalisation des méthyl-2 butanediols-1,3 par le formol, en solution aqueuse d'acide sulfurique, ont lieu sans qu'on décèle l'apparition en quantités notables de produits secondaires et se prêtent directement à l'étude stéréochimique. Dans l'esprit des sections précédentes et suivantes, le travail a cependant été complété par une étude thermodynamique et cinétique visant à préciser la réactivité des différents stéréoisomères et à en tirer des conclusions quant au mécanisme de la réaction ; cette étude est reportée à la section suivante en raison de la masse relativement importante de résultats quantitatifs qu'elle a permis d'établir.

La propriété de rétention de configuration des réactions d'acétalisation a été établie dans le cas des acétals linéaires et des dioxolannes :

- Les acétals linéaires obtenus à partir d'alcools possédant un carbone asymétrique porteur de la fonction hydroxyle sont optiquement actifs et gardent le même signe. L'hydrolyse ou la méthanolyse de ces acétals régénèrent l'alcool de départ avec le même pouvoir rotatoire (33, 34, 35) ;
- Le diméthyl-4,5 dioxolanne préparé à partir du butanediol-2,3 optiquement actif, dévie aussi la lumière polarisée ; la méthanolyse de ce dioxolanne conduit à un butanediol-2,3 dont le pouvoir rotatoire est le même que celui du diol d'origine (36) ;
- Dans le cas des acétals linéaires on a montré (37) que l'oxygène lourd de l'alcool se retrouve dans l'acétal et qu'inversement, lors de l'hydrolyse ou de la méthanolyse, l'oxygène isotopique de l'acétal reste fixé dans l'alcool.

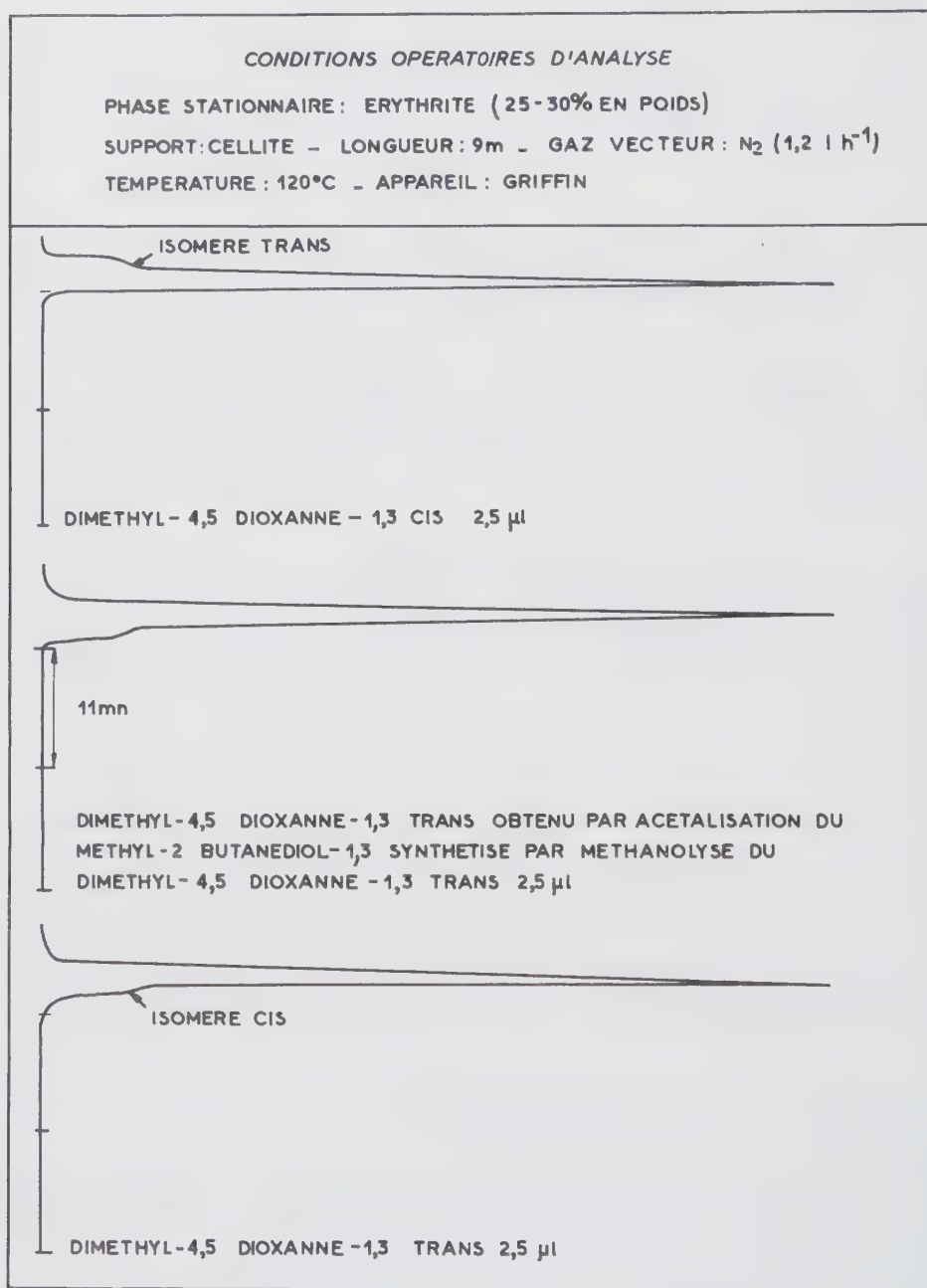


PLANCHE III . CHROMATOGRAMMES

Il résulte de ces études que, dans les réactions d'acétalisation, d'hydrolyse et de méthanolyse, il n'y a pas coupure de la liaison carbone-oxygène de l'alcool dans le cas des acétals linéaires et des dioxolannes.

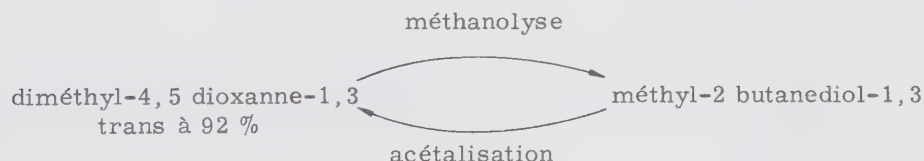
Bien qu'aucune expérience analogue n'ait été réalisée sur les dioxannes-1,3 il y a tout lieu de croire a priori que, pour ceux-ci, le mécanisme sera le même.

Cette conclusion ressort également des arguments développés ci-dessous.

a) Au cours de l'étude de l'influence des substituants en position 4, dans la réaction équilibrée d'hydrolyse des dioxannes-1,3 effectuée dans ce laboratoire, F. Aftalion (38) a montré que la valeur de la constante de vitesse d'ordre un de la réaction directe est peu affectée par la nature des substituants. Par exemple, en prenant comme référence la constante de vitesse du dioxanne-1,3 non substitué, on trouve pour le méthyl-4 et le diméthyl-4,4 dioxanne-1,3 des valeurs de constantes égales respectivement à 0,7 et 1,95. Par contre, la même comparaison faite pour le méthyl-2 et le diméthyl-2,2 dioxanne-1,3 conduit aux valeurs suivantes : $6 \cdot 10^3$ et $8 \cdot 10^6$ environ (39,40).

Ces études cinétiques montrent qu'au cours de l'hydrolyse la rupture de liaison n'a pas lieu entre le carbone 4 et l'oxygène 3 mais entre le carbone 2 et l'oxygène 3 ou 1. Si elle se produit entre le carbone 2 et l'oxygène 3, on a nécessairement rétention de configuration. Dans l'hypothèse où le cycle s'ouvre entre le carbone 2 et l'oxygène 1, on est fondé à admettre, en raison de l'analogie qui existe entre le formol et l'hémiformal, qu'au stade de celui-ci, la rupture de la seconde liaison carbone-oxygène se fait de la même façon et que la configuration se conserve également.

b) Après méthanolyse du diméthyl-4,5 dioxanne-1,3 trans à 92 % de pureté, on a fait réagir le méthyl-2 butanediol-1,3 obtenu avec du formol en gros excès ; on a retrouvé de cette façon du diméthyl-4,5 dioxanne-1,3 trans dont la chromatographie se superpose à celle du produit de départ et se différencie sans doute possible de celle de l'isomère cis qui constitue d'ailleurs l'impureté initiale (voir Planche III). Le chemin suivi est le suivant :



D'après le paragraphe a) précédent, la méthanolyse qui n'est autre qu'une hydrolyse rendu complète par élimination du formol sous forme de méthylal, se fait avec rétention totale de configuration. Comme le diol ainsi obtenu régénère par acétalisation un dioxanne de même pureté stéréochimique que celui de départ, on en déduit que l'acétalisation se fait également à 100 % avec rétention de configuration. La stéréosélectivité de l'acétalisation se trouve donc démontrée. On verra d'ailleurs que l'étude thermodynamique et cinétique de l'équilibre résultant de l'opposition des réactions d'hydrolyse et d'acétalisation apporte une autre preuve à l'appui de cette conclusion.

4-2. ETABLISSEMENT DES STRUCTURES DES METHYL-2 BUTANEDIOLS-1,3

Par méthanolyse du diméthyl-4,5 dioxanne-1,3 cis, on a obtenu un méthyl-2 butanediol-1,3 que l'on dénommera provisoirement : produit C ; le point de fusion du bis-paranitrobenzoate du diol C est de 113 °C.

D'autre part, la méthanolyse du diméthyl-4,5 dioxanne-1,3 trans conduit à un méthyl-2 butanediol-1,3 (produit D) dont le bis-paranitrobenzoate a un point de fusion de 128 °C et qui est donc différent du produit C. Les indices de réfraction et les densités des produits C et D montrent également qu'ils ne sont pas identiques.

CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DES METHYL-2 BUTANEDIOLS-1,3

Produit	n_D^{20}	d_4^{20}
C	1,4500	0,987
D	1,4465	0,983

En fait, sachant que la méthanolyse des dioxannes-1,3 a lieu avec rétention de configuration, on peut dès à présent préciser la structure de chaque diol. On a cependant préféré démontrer leur configuration pour établir la structure des diméthyl-4,5 dioxannes-1,3 par voie chimique et contrôler par là-même les conclusions de l'étude des spectres de résonance magnétique nucléaire.

Pour identifier la structure des méthyl-2 butanediols-1,3 érythro et thréo on ne peut se baser sur leurs caractéristiques physiques classiques, $E_{b_{760}}$, n_D^{20} , d_4^{20} , qui ne sont pas connues dans la littérature et il faut utiliser d'autres méthodes.

Un premier mode d'établissement des structures consiste à procéder à une étude comparée des liaisons hydrogène intramoléculaires des produits C et D en spectrographie infrarouge.

On a également utilisé une seconde méthode, la synthèse stéréospécifique indépendante de l'un des diols, en l'occurrence le diol thréo. A cet effet, les deux seules possibilités de synthèse que suggère une étude bibliographique de la question ont été examinées : l'hydroboration de l'alcool tiglique et la réduction du méthyl-2 butanone-3 ol-1.

Directement par la première méthode et, dans la seconde, par l'intermédiaire des points de fusion des paranitrobenzoates qui diffèrent notablement pour les produits C et D, on a pu établir sans équivoque possible la correspondance entre chaque diol et l'un ou l'autre des dioxannes, ainsi que la configuration des quatre produits.

Dans la suite, la propriété de rétention de configuration qui caractérise la réaction d'acétalisation a servi de critère décisif pour vérifier la cohérence interne des conclusions et, plus précisément, pour établir la configuration des dioxannes par voie chimique indépendante.

4-21.- Etude de la liaison hydrogène intramoléculaire

On sait (19, 41, 42, 43, 44) qu'entre deux fonctions du type OH, CH_2OH ou CH_2NH_2 , situées sur deux carbones voisins asymétriques et conduisant donc à un couple de stéréoisomères, la liaison hydrogène intramoléculaire la plus forte est observée pour les isomères thréo ou racémiques. Pour déterminer qualitativement l'importance de cette liaison, on a étudié les spectres infrarouges de chacun des produits C et D en solution très diluée dans le tétrachlorure de carbone (10^{-2} mole l^{-1}) de manière à éliminer au maximum les liaisons hydrogène intramoléculaires. On a considéré alors les deux bandes relatives aux fonctions hydroxyles libres et liées intramoléculairement.

Sachant que la différence entre les nombres d'onde des deux bandes ($\Delta\nu$) est d'autant plus élevée que les hydroxyles sont plus proches, on voit qu'à la plus grande différence doit correspondre le composé thréo.

Une autre méthode consiste à évaluer le rapport :

$$r = \frac{\text{densité optique de la bande OH libre}}{\text{densité optique de la bande OH lié}}$$

En effet, comme le composé érythro a plus d'hydroxyles libres et moins d'hydroxyles liés que le composé thréo, le rapport r mesuré pour une même concentration de l'un ou l'autre des produits C et D sera plus grand pour l'isomère érythro.

Les résultats rassemblés dans le tableau ci-dessous montrent que le méthyl-2 butane-1,3 C est le stéréoisomère érythro, et le produit D le stéréoisomère thréo.

 ETUDE INFRAROUGE DE LA LIAISON HYDROGENE INTRAMOLECULAIRE
DANS LES METHYL-2 BUTANEDIOLS-1,3

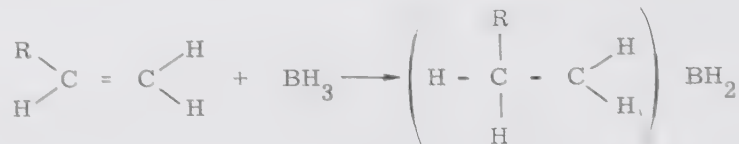
Méthyl-2 butane- diol-1,3	$\nu \text{ cm}^{-1}$ OH libre	$\nu \text{ cm}^{-1}$ OH lié	$\Delta\nu \text{ cm}^{-1}$	Conc. 10^{-3} mole l^{-1}	r
C	3 630	3 540	90	7,69	1,26
				10,90	1,21
D	3 625	3 530	95	7,69	1,03
				10,75	1,02

4-22.- Synthèses stéréochimiques indépendantes

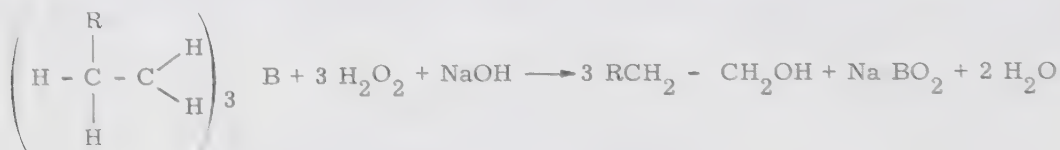
 a) Hydroboration du méthyl-2 butène-2 ol-1 trans (alcool tiglique).

Une technique récente d'hydratation stéréosélective des oléfines par l'intermédiaire d'organoboranes a été mise au point par H.C. Brown (45,46). Cette synthèse, qui est une addition cis de l'eau sur la double liaison, se caractérise en outre par une excellente stéréosélectivité et par le fait que l'hydroxyle se fixe généralement sur le carbone le moins substitué

de la liaison oléfinique de départ, contrairement à ce qu'on observe par les modes classiques d'hydratation. Lors de l'addition de l'hydrure de bore sur la double liaison d'une oléfine, il est actuellement admis que le bore, en raison de son caractère électropositif, s'attache au carbone à caractère électronégatif :



Lors de l'oxydation subséquente par l'eau oxygénée en milieu alcalin, le bore est remplacé par un groupement hydroxyle, selon l'équation stoechiométrique suivante :



Pour rendre compte de la stéréochimie de la réaction globale, c'est-à-dire l'addition cis de l'eau sur la double liaison, il faut faire appel à l'une ou l'autre des hypothèses suivantes :

1. - Addition cis de l'hydrure de bore sur la double liaison
- Oxydation par l'eau oxygénée avec rétention de configuration.
2. - Addition trans de l'hydrure de bore
- Oxydation par l'eau oxygénée avec inversion de configuration.

Le déroulement stérique de la réaction a été démontré (46) et correspond à la première de ces possibilités.

On a appliqué cette technique d'hydroboration à l'alcool tiglique dans le but de fabriquer le méthyl-2 butanediol-1,3 thréo. L'alcool tiglique lui-même, dont la structure correspond à la formule écrite plus bas (48,49), peut être synthétisé par une suite de réactions stéréosélectives.

C'est l'aldéhyde tiglique que l'on a utilisé comme réactif de départ. La suite de l'étude a prouvé qu'il était pratiquement exempt d'isomère cis, ce qui ne pouvait être contrôlé a priori faute de méthodes analytiques. Par réduction avec l'hydrure de lithium et d'aluminium, on a obtenu l'alcool tiglique dont la pureté a été contrôlée par le point de fusion de son dinitrobenzoate : 99-100 °C (littérature (50) 99 °C). Le chromatogramme de l'alcool tiglique obtenu (Eb. 136-138 °C) met en évidence la présence en faible proportion d'une impureté plus volatile qui est probablement le méthyl-2 butène-2 ol-1 cis ou alcool angélique (Eb. 136 °C).

La pureté de l'alcool tiglique, supérieure à 96 %, a été jugée suffisante pour faire la réaction stéréosélective d'hydroboration. On a obtenu 16,5 g de diol à partir de 30 g d'alcool tiglique ayant réagi, soit une sélectivité de 45 %. Les propriétés physiques du produit obtenu sont les suivantes :

CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DU METHYL-2 BUTANEDIOL-1,3 THREO
OBTENU PAR HYDROBORATION DE L'ALCOOL TIGLIQUE

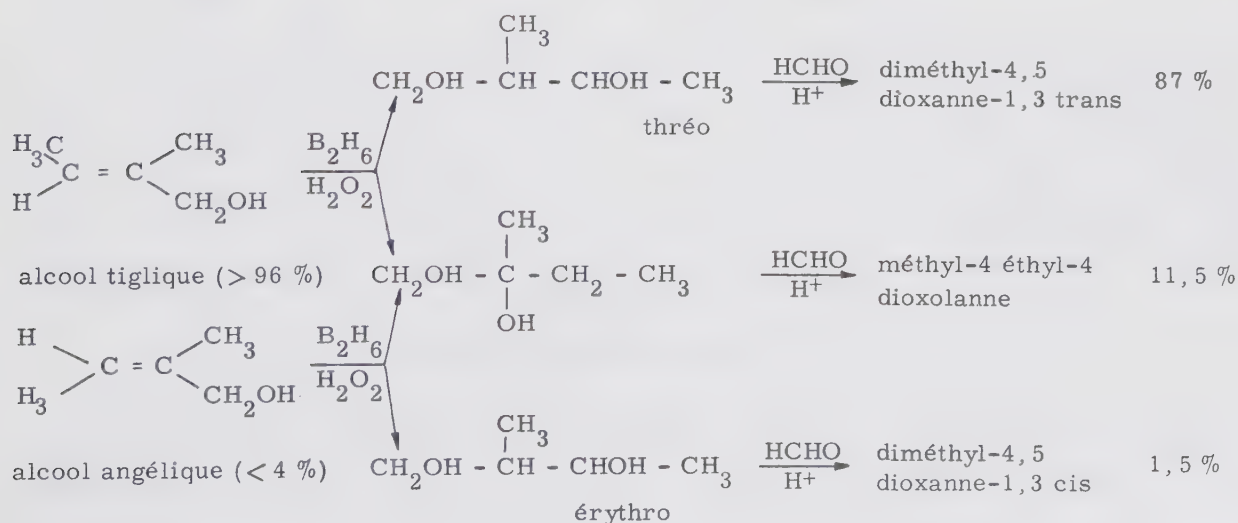
Eb ₂ °C	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰	P _F du bis-para nitrobenzoate
77-78 °C	1,4453	0,9842	128 °C

La dernière caractéristique permet, par identification, d'attribuer la configuration thréo au produit D obtenu par méthanolyse du diméthyl-4,5 dioxanne-1,3 trans.

Pour confirmation, on a étudié les produits obtenus par acétalisation du diol préparé par hydroboration. Après traitement du diol, en solution aqueuse acide, par un gros excès de formol, neutralisation et distillation, la couche organique de l'hétéroazéotrope (Eb. 90-93 °C) a été analysée par chromatographie sur colonne d'érythrite. Le chromatogramme obtenu fait ressortir la présence de diméthyl-4,5 dioxanne-1,3 trans accompagné d'une très faible proportion d'isomère cis. Ce résultat confirme que la réaction d'hydroboration des oléfines est une synthèse hautement stéréosélective.

On note en plus, sur le chromatogramme, la présence d'un composé dont le temps de rétention est comparable à celui des dioxolannes substitués en 4. Ce dioxolanne résulte probablement de l'acétalisation du méthyl-2 butanediol-1,2 ; en effet, comme la double liaison de l'alcool tiglique n'est pas très polarisée, on peut avoir secondairement une addition du bore sur le carbone adjacent à celui qui porte la fonction alcool primaire et finalement, par action de l'eau oxygénée, formation de diol-1,2.

Le schéma global de la synthèse s'établit donc comme suit :



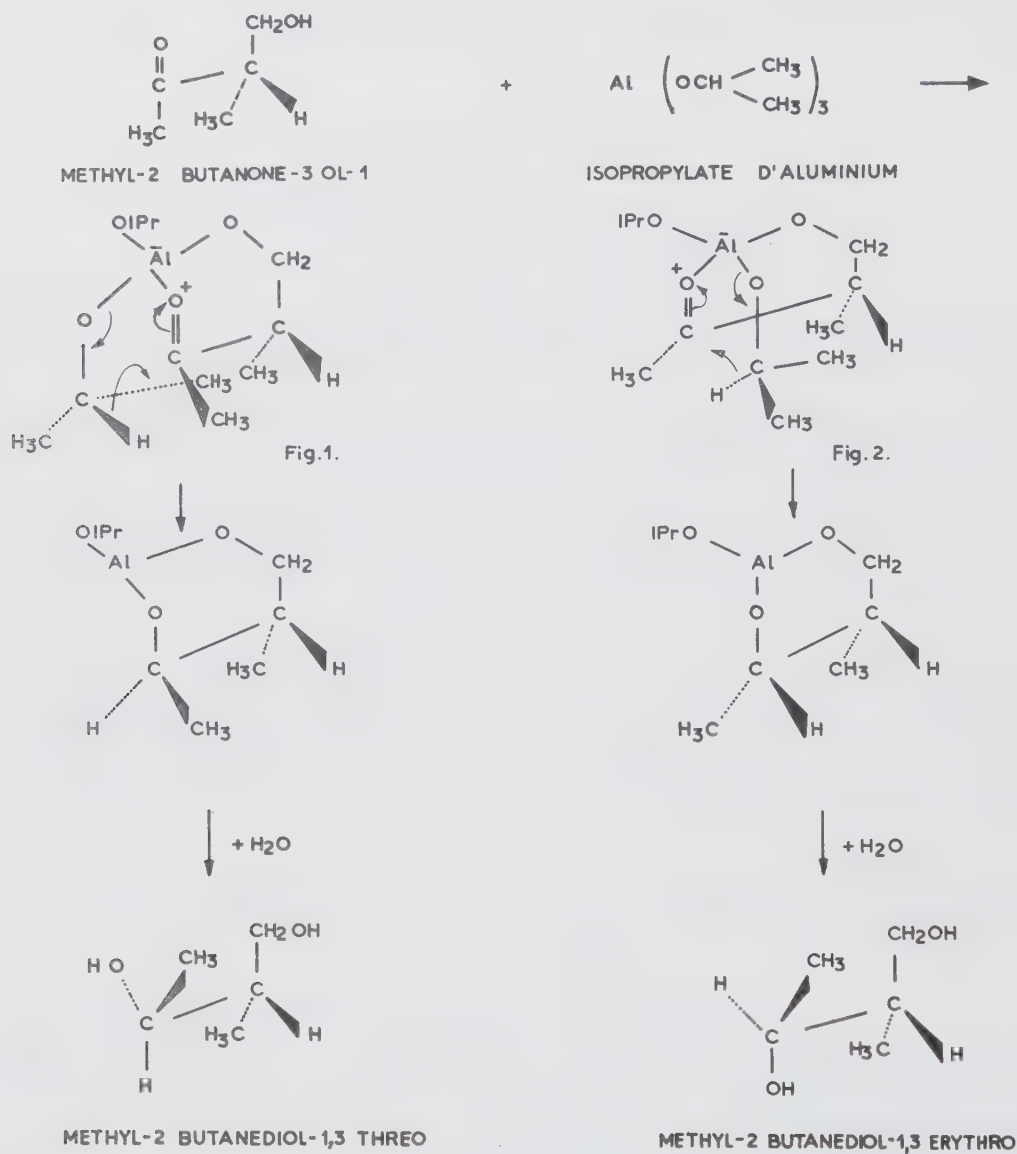


PLANCHE IV

REDUCTION DU METHYL-2 BUTANONE-3 OL-1.

En conclusion, le méthyl-2 butanediol-1,3 thréo obtenu par synthèse stéréosélective est identique au diol D puisque, d'une part, par acétalisation, ces deux produits donnent naissance au même diméthyl-4,5 dioxanne-1,3 : l'isomère trans et que, d'autre part, le point de fusion de leur paranitrobenzoate est le même. On en déduit que l'autre méthyl-2 butanediol-1,3, ou produit C, est le stéréoisomère érythro.

b) Réduction du méthyl-2 butanone-3 ol-1 par l'isopropylate d'aluminium.

La stéréosélectivité de la réduction du méthyl-2 butanone-3 ol-1 par l'isopropylate d'aluminium repose sur :

- La formation d'un complexe cyclique interdisant la libre rotation autour de la liaison reliant le carbone asymétrique au carbone de la fonction cétone (Planche IV, fig. 1 et 2)
- Des considérations d'empêchements stériques qui favorisent l'un des deux complexes cycliques possibles (51, 52, 53), en l'occurrence celui représenté figure 2, Planche IV. Le complexe étant formé, le transfert d'hydrogène se fait alors du côté le moins encombré.

Dans le cas présent, on pouvait donc espérer obtenir préférentiellement le dérivé érythro. En fait, la réduction n'a pas été stéréosélective. On a obtenu, en effet, 56 % de méthyl-2 butanediol-1,3 thréo et 44 % de méthyl-2 butanediol-1,3 érythro, d'après une analyse chromatographique portant sur les dioxannes-1,3 correspondants. Ainsi, contrairement à l'attente, le complexe de transition représenté à la figure 1 de la planche IV s'est apparemment formé en quantité légèrement supérieure au complexe de transition de la figure 2. Dans la ligne proposée par la théorie, l'absence de stéréosélectivité semble due au trop faible encombrement stérique des groupements méthyles.

4-3. PARTIE EXPERIMENTALE

4-31.- Méthanolyse de diméthyl-4,5 dioxannes-1,3

Mode opératoire. - Dans un ballon surmonté d'une colonne à distiller, on introduit du méthanol, en gros excès, du dioxanne et de l'acide sulfurique. Le tout est porté à ébullition, soit à 70 °C environ. Au fur et à mesure de sa formation, on soutire en tête de colonne un azéotrope méthylal-méthanol contenant 92 % en poids de méthylal et de point d'ébullition égal à 41,8 °C. On neutralise la solution avec de la soude et on distille le méthanol en excès puis, sous pression réduite, le dioxanne n'ayant pas réagi et l'eau de neutralisation. Le sulfate de sodium précipite quand il ne reste presque plus d'eau ; on le reprend par l'éther. Après filtration, on lave à l'éther et essore trois fois le sulfate de soude. L'éther séché sur sulfate de soude anhydre est évaporé. L'extrait obtenu est distillé sous vide.

a) Méthanolyse du diméthyl-4,5 dioxanne-1,3 cis.

Les sélectivités indiquées, calculées par rapport à la charge de dioxanne, sont par défaut puisqu'il reste toujours une certaine proportion du dioxanne mis en œuvre à la fin de la réaction.

Conditions opératoires : T = 70 °C

Méthanol	Dioxanne		H ₂ SO ₄ à 95 %	Durée	Diol-1,3		Sélectivité
g	g	mole	g	h	g	mole	%
160	116	1,00	16,5	12	44	0,42	42
160	107	0,92	13,0	10	62,5	0,6	65

Les caractéristiques physiques du méthyl-2 butanediol-1,3 érythro obtenu sont les suivantes, dans l'ordre, pour les deux expériences précédentes :

N° Fraction	Distillation		n _D ²⁰	d ₄ ²⁰
	Temp. (°C)	Pression mm Hg		
1	83-84	3	1,4500	0,987
1	81	1,9	1,4490	0,987
2	82,5	1,9	1,4490	0,988

L'indice d'hydroxyle primaire + secondaire, déterminé sur le diol de la première expérience, indique une pureté de 97 %.

Le bis-paranitrobenzoate de ce même diol a un point de fusion de 113 °C après trois recristallisations dans le méthanol. Son analyse élémentaire a donné les résultats suivants :

	C %	H %	N %	O %
calculé	56,71	4,51	6,96	31,81
mesuré	56,78	4,40	6,96	31,86

b) Méthanolyse du diméthyl-4,5 dioxanne-1,3 trans.

Conditions opératoires : T = 70 °C

Méthanol	Dioxanne		H ₂ SO ₄ à 95 %	Durée	Diol-1,3		Sélectivité
	g	mole			g	mole	
108	92	0,79	19	6	40	0,385	48,6
160	104	0,9	16	12	44	0,424	47,1

Les caractéristiques physiques du méthyl-2 butanediol-1,3 thréo obtenu sont les suivantes, dans l'ordre, pour les deux expériences précédentes :

Distillation		n_D^{20}	n_4^{20}
Temp. °C	Pression mm Hg		
90	4	1,4465	0,984
80	1,7	1,4466	0,983

Pour le diol de la seconde expérience l'indice d'hydroxyle primaire-secondaire mesuré indique une pureté de 96,5 %. Le bis-paranitrobenzoate de ce diol, peu soluble dans le méthanol, a été recristallisé trois fois dans l'éthanol à 95 % rectifié ; il a un point de fusion de 128 °C. Son analyse élémentaire a donné :

	C %	H %	N %	O %
calculé	56,71	4,51	6,96	31,81
mesuré	56,66	4,36	7,08	31,90

4-32.- Hydroboration de l'alcool tiglique

a) Réduction de l'aldéhyde tiglique par l'hydrure de lithium et d'aluminium.

L'aldéhyde tiglique est le produit commercial (Eastman Kodak).

Mode opératoire. - Dans un ballon à tubulures latérales, muni d'un agitateur central à joint de mercure, on introduit de l'éther éthylique anhydre et l'hydrure de lithium et d'aluminium. Le ballon est plongé dans un bain d'eau glacée et le mélange est conservé sous un courant d'azote sec. On ajoute goutte à goutte, en agitant, une solution d'aldéhyde tiglique dans l'éther, puis on introduit lentement 100 cm³ d'eau froide. On filtre sur buchner, on lave le précipité à l'éther et on l'essore deux fois. On sèche la solution d'éther sur sulfate de soude anhydre. On essore et on distille.

CONDITIONS OPERATOIRES D'OBTENTION DE L'ALCOOL TIGLIQUE

Ether cm ³	Al Li H ₄ g	Aldéhyde tiglique		Alcool tiglique		Sélectivité %
		g	mole	g	mole	
300	12,5	84	1,00	44	0,51	51
300	14	84	1,00	51,5	0,60	60
300	17	98	1,17	77	0,90	77

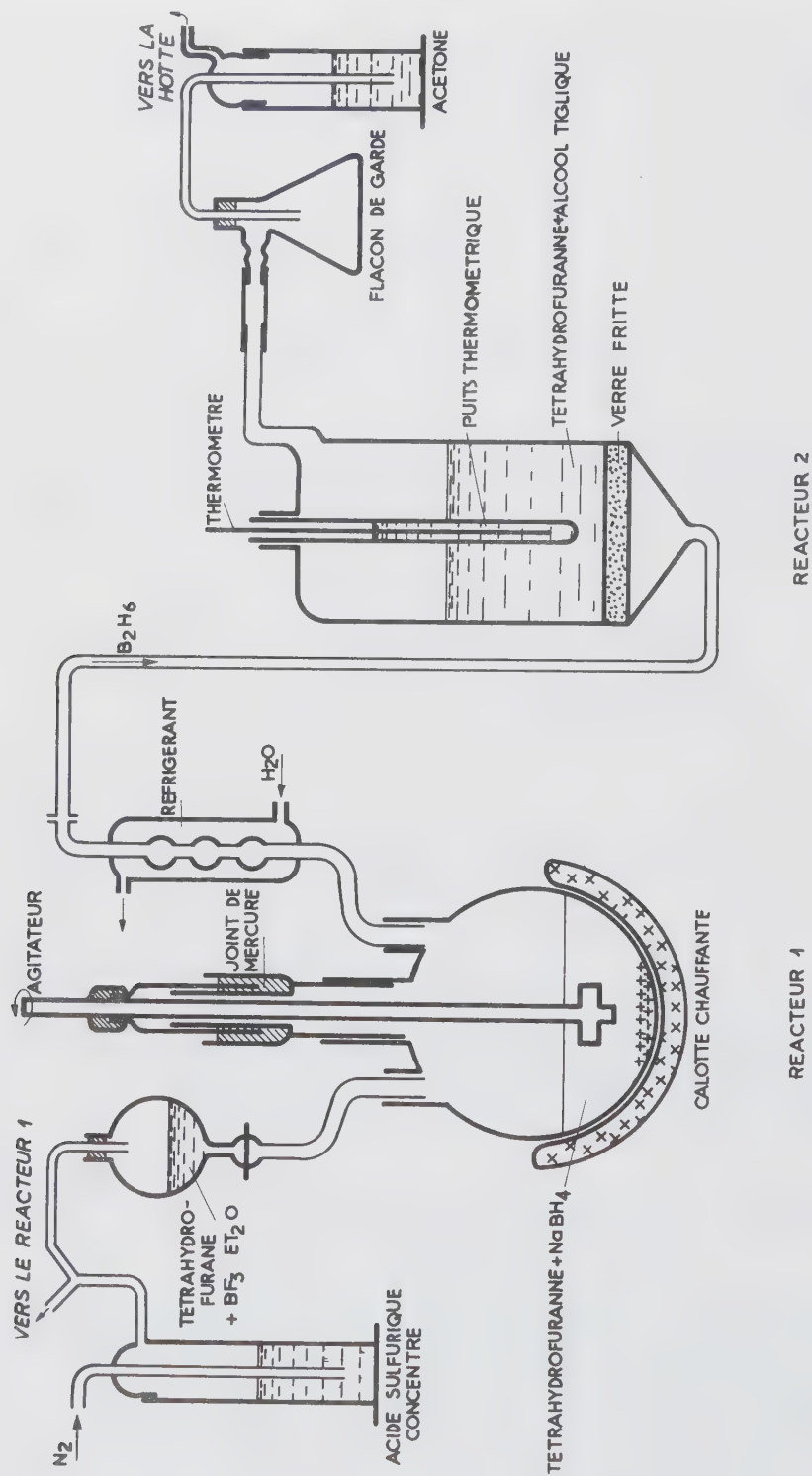


PLANCHE V. HYDROBORATION DE L'ALCOOL TIGLIQUE.

Les caractéristiques physiques de l'alcool tiglique obtenu dans les trois expériences précédentes sont :

Référence	Eb 760 °C	n_d^{20}	d_4^{20}	Point de fusion du dinitro-4,5 benzoate °C
Alcool tiglique ⁽⁵⁰⁾	137 - 138	1,4422	0,8639	99
Première expérience	136-137,5	1,4428	0,8640	99 - 100
Deuxième expérience	136 - 138	1,4422	0,8627	
Troisième expérience	136 - 138	1,4423	0,8633	
Alcool angélique ⁽⁵⁰⁾	136-136,5	1,4427	0,8658	106,5

b) Préparation de l'éthérate de trifluorure de bore.

Ce réactif, nécessaire à la réaction d'hydroboration, est préparé comme suit. On fait barboter du fluorure de bore dans de l'éther anhydre préalablement distillé sur de l'hydruure de lithium et d'aluminium. La réaction est instantanée et exothermique. L'éther est refroidi par un bain d'eau glacée. On distille ensuite l'éthérate dans un appareillage en verre (Eb : 126 °C).

c) Réaction d'hydroboration.

Le schéma de l'appareillage est représenté planche V. Le réacteur 1 est un générateur d'hydruure de bore. Il contient initialement 150 cm³ de tétrahydrofuranne anhydre et 17 g (0,5 mole) de borohydruure de sodium à 98 % de pureté et très légèrement soluble dans ce solvant. En agitant le contenu du ballon, on y introduit goutte à goutte 60 g d'un mélange en volumes égaux de tétrahydrofuranne anhydre et d'éthérate de trifluorure de bore, soit 0,42 mole de ce dernier.



L'hydruure de bore, très soluble, se dégage par ébullition à reflux du tétrahydrofuranne.

Entraîné par un courant d'azote préalablement séché sur acide sulfurique concentré il passe dans un second réacteur contenant une solution d'alcool tiglique (33 g, soit 0,373 mole) dans le tétrahydrofuranne anhydre. Le gaz est dispersé en petites bulles dans la solution à l'aide d'un verre fritté pour favoriser sa dissolution. La réaction se déroule à la température ambiante.

La disparition de l'alcool tiglique est suivie sur des échantillons par chromatographie en phase vapeur sur squalanne. Quand le pic de l'alcool tiglique a disparu du chromatogramme, on arrête la réaction en coupant l'arrivée d'hydruure de bore. L'hydruure de bore en excès est alors chassé du milieu réactionnel par ébullition à reflux sous atmosphère d'azote ; le courant gazeux passe à travers un flacon laveur rempli d'acétone qui forme un complexe avec l'hydruure

de bore. Après refroidissement du réacteur 2 et de son contenu, on y ajoute lentement 70 cm³ d'eau oxygénée à 30 %. La réaction d'oxydation est légèrement exothermique.

On neutralise l'excès de soude ; on distille le tétrahydrofurane, puis quelques gouttes d'un hétéroazéotrope formé d'eau et de l'alcool tiglique qui n'a pas réagi (3 g). On poursuit l'élimination de l'eau par distillation sous pression réduite. Les sels de sodium précipitent ; on les reprend à l'éther. On les lave à l'éther et les essore trois fois. L'éther est séché sur sulfate de soude anhydre puis évaporé. L'extrait est distillé sous vide. On obtient 16,5 g de diol-1,3 entre 77 et 80 °C sous 2 mm Hg, ce qui correspond à une sélectivité de 45 % par rapport à l'alcool tiglique consommé.

4-33.- Réduction du méthyl-2 butanone-3 ol-1 par l'isopropylate d'aluminium

a) Synthèse du méthyl-2 butanone-3 ol-1.

On fait réagir en milieu alcalin le formol sur la butanone. Les rendements cités dans la littérature (54, 55, 56, 57, 58) varient de 10 à 85 % selon les conditions opératoires choisies. Il semble important d'interrompre la réaction dès que le formol est consommé.

Les conditions opératoires de cinq préparations différentes et les résultats obtenus sont consignés dans le tableau ci-après.

PREPARATION DU METHYL-2 BUTANONE-3 OL-1

N° Exp.	Butanone		Formol aqueux à 30 % en pds		NaOH		Durée	Temp.	Méthyl-2 buta- none-3 ol-1		Sélec- tivité
	g	mole	g	mole	cm ³	mole l ⁻¹	mn	°C	g	mole	%
1	432	6	300	3	75	2	300	50	-	-	0
2	288	4	100	1	1	7,5	70	60	20	0,19	19
3	288	4	100	1	3	0,5	40	47	36	0,35	34
4	288	4	100	1	1,8	2	30	48	47	0,45	45
5	288	4	200	2	3	2	26	50	106	1,02	51

La sélectivité est calculée par rapport au formol consommé.

CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DU METHYL-2 BUTANONE-3 OL-1

	Distillation		n_D^{20}	d_4^{20}
	Temp. (°C)	Pression mm Hg		
Littérature (réf. 55, 56, 57)			1,4330	0,9882
			1,4329	
			1,4340	0,9951
3	53	1,9	1,4357	0,9908
4	67	4,5	1,4358	0,9874
5	66	4,5	1,4349	0,9865

b) Préparation de l'isopropylate d'aluminium.

On utilise la préparation classique (59) à partir d'aluminium et d'alcool isopropylique.

c) Réduction du méthyl-2 butanone-3 ol-1 par l'isopropylate d'aluminium.

A partir de 33 g, soit 0,32 mole de méthyl-2 butanone-3 ol-1, et de 0,275 mole d'isopropylate d'aluminium, on obtient 9 g d'un mélange de méthyl-2 butanediols-1,3 après distillation sous vide, ce qui correspond à une sélectivité de 27 %. Après acétalisation et dosage chromatographique des diméthyl-4,5 dioxannes-1,3 formés, on trouve que le mélange contient 44 % de dérivé érythro et 56 % de thréo.

5. - HYDROLYSE DES DIMETHYL-4, 5 DIOXANNES-1,3
ET ACETALISATION DES METHYL-2 BUTANEDIOLS-1,3
ETUDE CINETIQUE DES EQUILIBRES

L'étude cinétique de ces équilibres se rattache aux recherches relatives à la stéréochimie de la réaction de PRINS en milieu aqueux pour diverses raisons. Tout d'abord, comme on le montrera, elle permet d'établir indépendamment de tout argument de chimie structurale, que les deux réactions opposées d'hydrolyse et d'acétalisation ont lieu avec rétention de configuration. D'autre part, on admet souvent dans le schéma réactionnel de la réaction de PRINS, que l'ion carbonium intermédiaire résultant de l'attaque électrophile du cation conjugué du formol sur la double liaison de l'oléfine se stabilise d'abord en diol-1,3 susceptible de se cycliser ensuite, par action du formol, en dioxanne-1,3. En fait, on constate très généralement l'absence de proportions notables de diols-1,3 dans les bilans de la réaction, mais on peut lever cette contradiction si l'on connaît la position de l'équilibre diol-dioxanne et si l'on compare, dans des conditions identiques, la constante de vitesse de disparition de l'oléfine dans la réaction de PRINS à celle du diol-1,3 correspondant dans la cyclisation en dioxanne-1,3. Dans le cas de la réaction entre l' α méthylstyrène et le formol (10), on a constaté l'existence d'un équilibre très favorable à la formation du dioxanne et on a trouvé un rapport des constantes de vitesses de 20 environ en faveur du diol. Ceci ne prouve pas pour autant que l'équilibre en question soit une étape intermédiaire dans le schéma de formation du dioxanne à partir de l'oléfine ; mais qu'il intervienne comme tel ou comme réaction latérale, son existence même et la rapidité relative avec laquelle il s'établit font qu'il doit être étudié sous l'angle stéréochimique pour établir s'il est susceptible de modifier la stéréosélectivité apparente de la réaction de PRINS. Enfin, il faut mentionner qu'en stéréochimie il n'existe guère d'exemples d'études comparables de réactions équilibrées ayant été entièrement élucidées dans les deux sens, du point de vue cinétique. Dans la plupart des cas, les auteurs ont étudié soit la réaction directe, soit la réaction inverse rendues tour à tour complètes par des artifices expérimentaux, mais non les deux réactions opposées simultanément.

5-1. - RESULTATS DE L'ETUDE CINETIQUE

5-11. - Forme des équations cinétiques

Des études antérieures portant sur l'hydrolyse des dioxannes-1,3 ont montré (38, 39, 40) :

- Que la réaction d'hydrolyse en diol-1,3 et formol est équilibrée, la constante d'équilibre K étant définie en termes de concentrations par la relation :

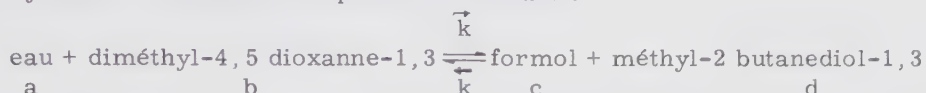
$$K = \frac{[\text{diol-1,3}] [\text{formol}]}{[\text{dioxanne-1,3}] [\text{eau}]}$$

On vérifie expérimentalement que cette constante ne dépend pas de l'acidité du milieu.

- Que les réactions d'hydrolyse et d'acétalisation sont catalysées par les acides minéraux forts. Les constantes de vitesse des réactions directe et inverse sont proportionnelles à la fonction d'acidité de Hammett h_o .

L'un des buts de l'étude présente étant de comparer les vitesses d'hydrolyse des deux diméthyl-4,5 dioxannes-1,3 cis et trans et les vitesses d'acétalisation des deux méthyl-2 butanediols-1,3 érythro et thréo, l'acidité a été choisie de manière à obtenir des vitesses de réaction raisonnables.

Le système de notations adopté est le suivant :



a, b, c et d exprimés en mole l⁻¹ sont les concentrations initiales mises en œuvre.

Si x et x_e désignent la concentration courante et la concentration à l'équilibre en formol, la constante K s'écrit :

$$K = \frac{x_e (d - c + x_e)}{a (b + c - x_e)}$$

la variation de concentration en eau n'étant pas explicitée puisque celle-ci est en même temps le solvant et se trouve présente en grand excès.

La vitesse de la réaction mesurée dans le sens direct est donnée par la relation :

$$v = \frac{dx}{dt} = \vec{k} (b + c - x) - \overleftarrow{k} x (d - c + x)$$

De nouveau, l'eau étant en grand excès, sa concentration n'est pas introduite dans l'équation précédente ; de la sorte, elle est incluse implicitement dans l'une ou l'autre des constantes de vitesse. En tout état de cause, la relation entre les concentrations à l'équilibre, écrite selon la thermodynamique et à partir de la cinétique, impose l'équation :

$$K = \frac{\vec{k}}{\overleftarrow{k} a}$$

a) Réaction d'hydrolyse (réaction directe)

On a toujours effectué les expériences en l'absence de diol-1,3 et de formol au temps initial. L'équation de vitesse précédente s'écrit alors :

$$\frac{dx}{dt} = \vec{k} (b - x) - \overleftarrow{k} x^2$$

Compte tenu de la relation entre les constantes de vitesse et les concentrations à l'équilibre, et de la condition $x = 0$ pour $t = 0$, l'intégration de l'équation de vitesse donne :

$$\vec{k} t = \frac{2,3 x_e}{2 b - x_e} \left[\log \frac{\frac{b x_e}{b - x_e} + x}{x_e - x} - \log \frac{b}{b - x_e} \right]$$

En portant sur un graphique, en fonction du temps, le premier terme de l'expression entre crochets, on doit obtenir une droite de pente p qui permettra de calculer $\vec{k}$:

$$\vec{k} = \frac{2,3 x_e}{2 b - x_e} p$$

b) Réaction d'acétalisation (réaction inverse).

Dans les expériences sur l'acétalisation, la concentration initiale de dioxanne, b , a toujours été nulle. La vitesse de réaction s'écrit alors :

$$-\frac{dx}{dt} = \vec{k} x (d - c + x) - \overleftarrow{k} (c - x)$$

Dans les mêmes conditions que précédemment, l'intégration de cette équation donne, en tenant compte que cette fois $x = c$ pour $t = 0$:

$$\overleftarrow{k} t = 2,3 \frac{c - x_e}{cd - (c - x_e)^2} \left[\log \frac{\frac{cd}{c - x_e} - c + x}{x - x_e} - \log \frac{cd}{(c - x_e)^2} \right]$$

Comme pour la réaction d'hydrolyse, on calcule $\overleftarrow{k}$ à partir de la pente p' de la droite qui représente le premier terme entre crochets en fonction du temps :

$$\overleftarrow{k} = 2,3 \frac{c - x_e}{cd - (c - x_e)^2} p'$$

5-12.- Résultats expérimentaux

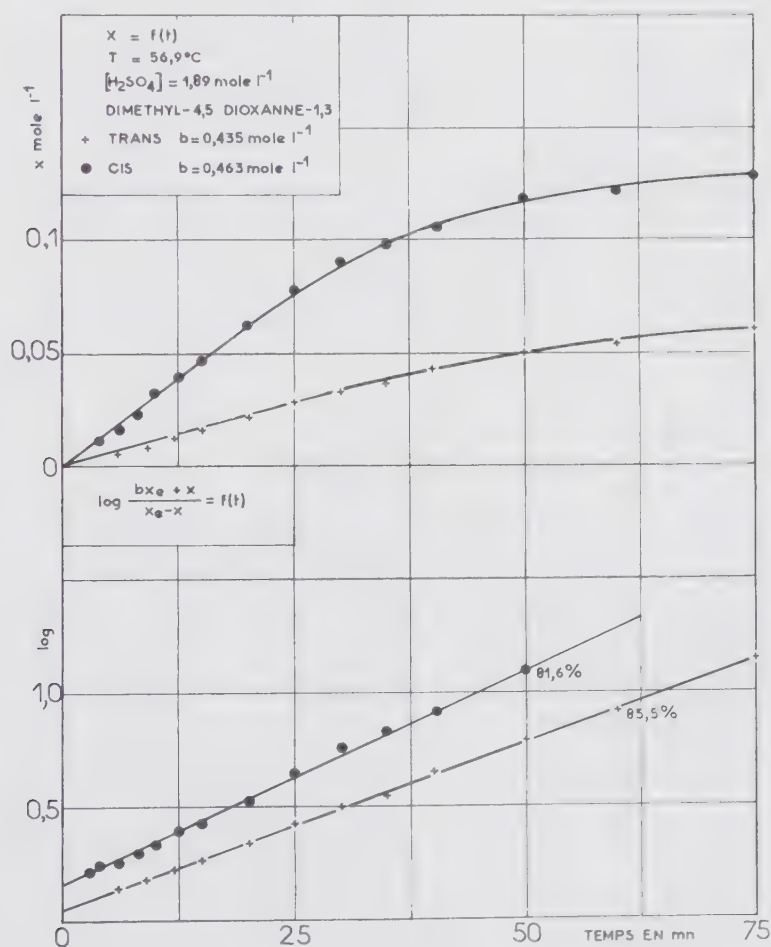
Pour chaque couple dioxanne-diols, trans-thréo et cis-érythro, on a effectué une série d'expériences d'hydrolyse et une série d'expériences d'acétalisation dans des conditions opératoires identiques à la précision des mesures près, sauf en ce qui concerne la température.

Les dioxannes utilisés sont ceux décrits dans les expériences de chimie descriptive relatives au milieu aqueux ; les diols en dérivent par méthanolyse et ont, par conséquent, la composition correspondante en stéréoisomères.

Dans tous les cas, la réaction est suivie par dosage sur des prises d'essai, comme précisé dans le mode opératoire

Les résultats obtenus sont illustrés par les graphiques 2 et 3. On a représenté dans la partie supérieure du graphique 2, la variation de concentration en formol au cours du temps pour l'hydrolyse des dioxannes cis et trans dans des conditions opératoires identiques. On voit très nettement que le taux de conversion à l'équilibre est plus important pour l'isomère cis et, par la pente à l'origine de la courbe, que sa vitesse d'hydrolyse est très supérieure à celle de l'isomère trans.

Dans la partie inférieure du graphique 2, on a représenté sous sa forme linéaire la relation intégrée entre les concentrations et le temps. On constate tout d'abord que la linéarité attendue est respectée jusqu'à des taux de conversion de 85 % environ par rapport à l'équilibre, ce qui corrobore la cinétique attribuée à la réaction sur la base de travaux portant sur de nombreux dioxannes-1,3.

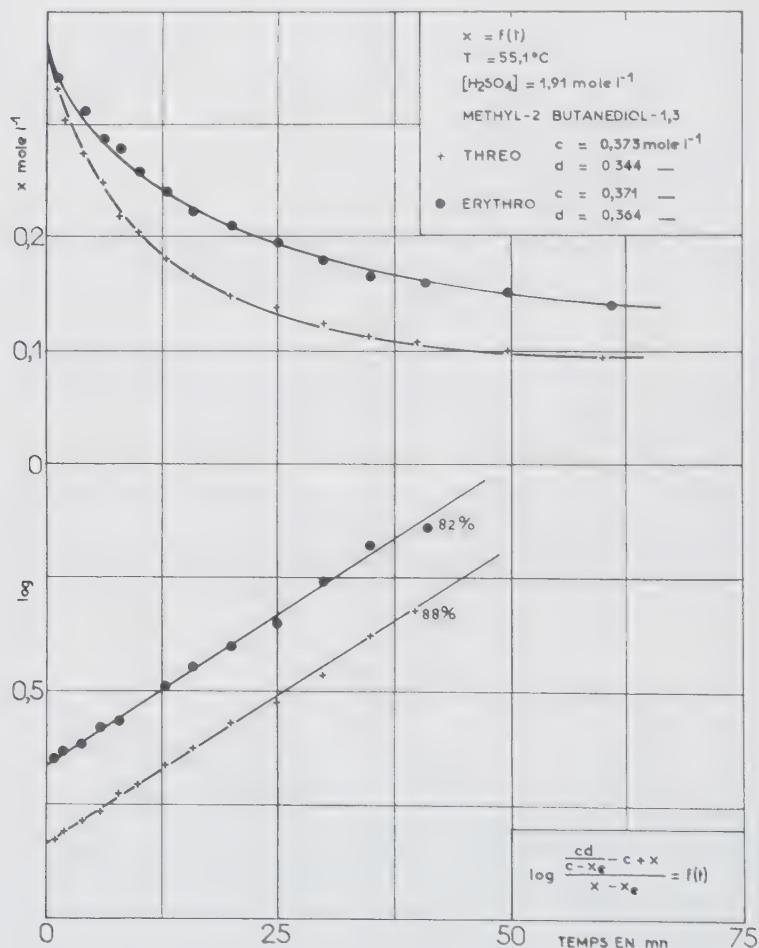


GRAPHIQUE 2. HYDROLYSE DES DIMETHYL-4,5 DIOXANNES-1,3

D'autre part, les pentes des droites obtenues étant voisines, il en résulte que les constantes de vitesse correspondantes qui sont égales à ces pentes affectées d'un facteur qui est fonction directe de la concentration de formol et de diol à l'équilibre, sont très différentes, celle de l'isomère cis étant supérieure à celle de l'isomère trans ainsi qu'on l'a déjà constaté directement sur la courbe d'évolution de la concentration en formol au cours du temps.

De l'examen du graphique 3, on peut déduire les conclusions complémentaires : le diol thréo, correspondant au dioxanne trans, donne lieu à un équilibre plus avancé dans le sens de l'acétalisation que le diol érythro et réagit plus vite que ce dernier.

Les résultats ainsi obtenus à différentes températures sont rassemblés dans les tableaux suivants.



GRAPHIQUE 3. ACETALISATION DES METHYL-2 BUTANEDIOLS-1,3

a) Résultats relatifs au couple dioxanne trans-diol thréo.

CONSTANTES DE LA REACTION D'HYDROLYSE
DU DIMETHYL-4, 5 DIOXANNE-1, 3 TRANS

Pureté du dioxanne : 93,2 % trans 6,8 % cis

$$[H_2SO_4] = 1,89 \text{ mole l}^{-1} \quad [dioxanne]_0 = b \neq 0,435 \text{ mole l}^{-1} \text{ (cf tableau)}$$

$$c = d = 0$$

t (°C)	b mole l ⁻¹	x _e mole l ⁻¹	10 ³ k mn ⁻¹	10 ⁴ K
52,1	0,438	0,0704	1,65	2,76
56,9	0,435	0,0713	3,03	2,90
62,9	0,434	0,0789	6,53	3,59
68,0	0,438	0,0818	11,8	3,85

CONSTANTES DE LA REACTION D'ACETALISATION
DU METHYL-2 BUTANEDIOL-1, 3 THREO

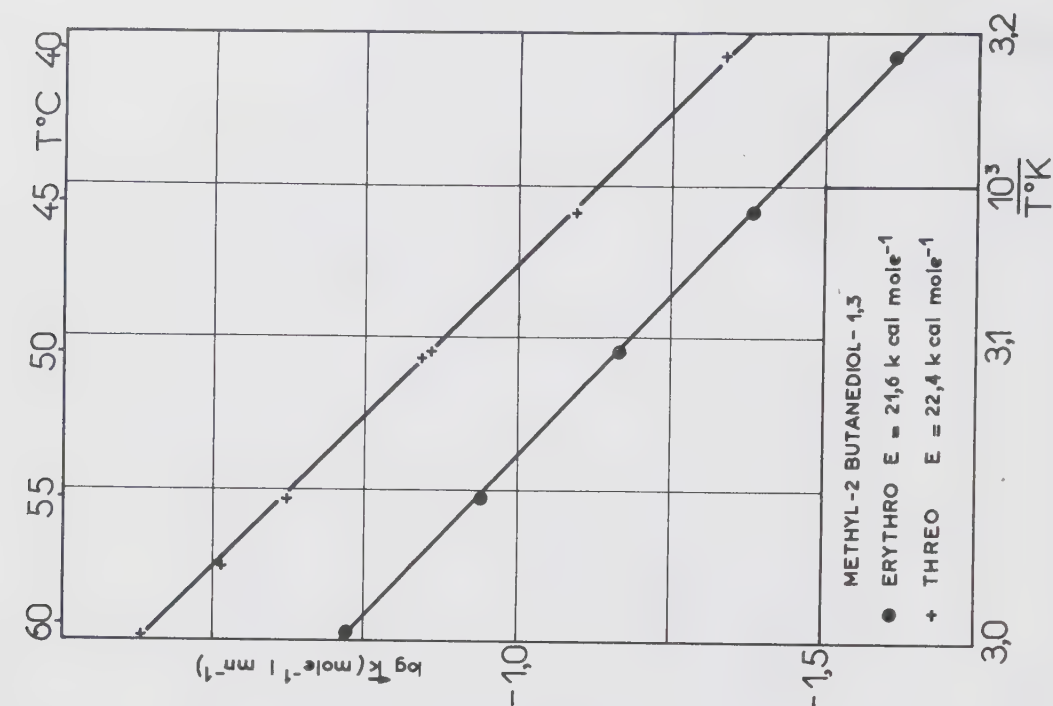
Pureté du diol : 93,2 % thréo 6,8 % érythro

$$[H_2SO_4] = 1,91 \text{ mole l}^{-1} \quad [formol]_0 = c \neq 0,373 \text{ mole l}^{-1}$$

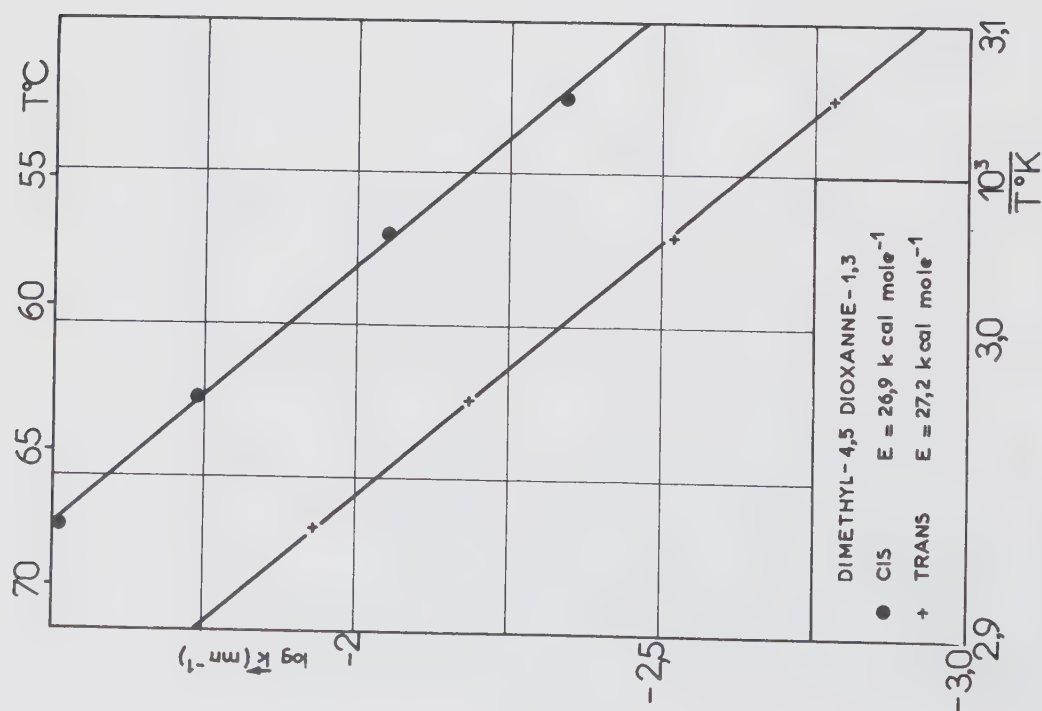
$$[diol]_0 = d = 0,35 \text{ mole l}^{-1} \text{ environ}$$

(Cf tableau)

t (°C)	d = diol	x _e mole l ⁻¹	k mole l ⁻¹ mn ⁻¹	10 ⁴ K
60,1	0,331	0,083	0,402	2,37
57,8	0,361	0,067	0,306	2,53
55,1	0,344	0,073	0,240	2,17
50,0	0,328	0,083	0,1405	2,21
50,2	0,356	0,067	0,143	2,23
45,3	0,338	0,075	0,081	2,045
40,2	0,373	0,085	0,046	2,64



GRAPHIQUE 5. ENERGIES D'ACTIVATION. REACTION INVERSE.



GRAPHIQUE 4. ENERGIES D'ACTIVATION. REACTION DIRECTE.

b) Résultats relatifs au couple dioxanne cis-diol érythro.

CONSTANTES DE LA REACTION D'HYDROLYSE
DU DIMETHYL-4, 5 DIOXANNE-1, 3 CIS

Pureté du dioxanne : 94,3 % cis 5,7 % trans

$$[H_2SO_4] = 1,89 \text{ mole l}^{-1} \quad [dioxanne]_0 = b \neq 0,430 \text{ mole l}^{-1} \text{ (Cf tableau)}$$

$$c = d = 0$$

t (°C)	b mole l ⁻¹	x _e mole l ⁻¹	10 ³ $\frac{k}{mn}$	10 ⁴ K
52,1	0,419	0,138	4,55	14,0
56,9	0,426	0,146	8,89	15,6
62,9	0,427	0,156	18,3	18,4
68,0	0,434	0,163	31,5	20,2

CONSTANTES DE LA REACTION D'ACETALISATION
DU METHYL-2 BUTANEDIOL-1, 3 ERYTHRO

Pureté du diol : 94,3 % erythro 5,7 % thréo

$$[H_2SO_4] = 1,91 \text{ mole l}^{-1} \quad [formol]_0 = c = 0,373 \text{ mole l}^{-1}$$

$$[diol]_0 = d = 0,30 \text{ mole l}^{-1} \text{ environ (cf tableau)}$$

t(°C)	diol = d	x _e	k	10 ⁴ K
	mole l ⁻¹	mole l ⁻¹	mole ⁻¹ mn ⁻¹	
60,0	0,310	0,155	0,191	13,3
55,1	0,364	0,117	0,115	10,1
50,0	0,258	0,182	0,0686	12,4
45,3	0,361	0,117	0,0415	9,83
40,2	0,242	0,190	0,0245	11,4

Pour chiffrer avec précision le rapport des constantes de vitesse d'hydrolyse des deux dioxannes et d'acétalisation des deux diols, il est préférable de traduire les résultats obtenus selon la loi d'Arrhenius. Ceci a été fait pour les dioxannes cis et trans dans le graphique 4 et

pour les diols érythro et thréo dans le graphique 5. Les incréments thermiques diffèrent peu d'un isomère à l'autre ; pour les dioxannes ils sont égaux à 27 kcal mole⁻¹ environ et pour les diols à 33 kcal mole⁻¹ environ.

Les valeurs plus précises des énergies d'activation sont indiquées dans les deux graphiques 4 et 5. En prenant 55°C comme température de référence on trouve que les constantes de vitesse sont dans les rapports :

$$\frac{\overline{k}_{\text{cis}}}{\overline{k}_{\text{trans}}} = 2,8 \text{ et } \frac{\overline{k}_{\text{érythro}}}{\overline{k}_{\text{thréo}}} = 0,50$$

En outre, on peut déterminer la variation d'enthalpie de chaque réaction puisque celle-ci est égale à la différence entre l'énergie d'activation expérimentale de la réaction directe et celle de la réaction inverse. Pour la réaction dioxanne trans-diol thréo on obtient une variation d'enthalpie de 4,8 kcal mole⁻¹ et, pour le couple dioxanne cis-diol érythro, 5,3 kcal mole⁻¹. Ces réactions ne sont donc que légèrement endothermiques et la position de l'équilibre sera assez peu sensible à l'influence de la température. Remarquons que les variations d'enthalpie obtenues à partir de l'étude cinétique sont certainement plus précises que celles qu'on déterminerait par application de la loi de Van't Hoff à l'aide des constantes d'équilibre trouvées expérimentalement ; malgré les précautions prises pour mesurer la concentration en formol en fin de réaction, les valeurs de K sont en effet assez dispersées, surtout pour les essais de réaction inverse.

5-2. - DISCUSSION DES RESULTATS

Comme on vient de le voir, le taux d'avancement à l'équilibre de l'hydrolyse, dans des conditions identiques, des diméthyl-4,5 dioxannes-1,3 est nettement plus grand pour l'isomère cis que pour l'isomère trans ; plus précisément, les constantes d'équilibre sont dans le rapport :

$$\frac{K_{\text{cis-érythro}}}{K_{\text{trans-thréo}}} \# 5,6$$

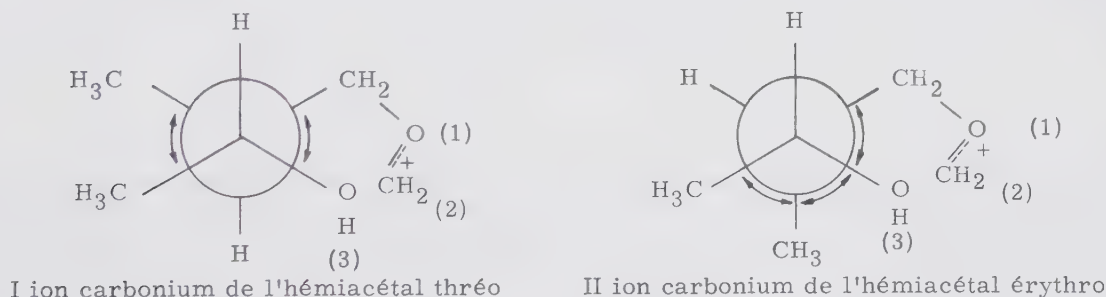
Le fait que les constantes d'équilibre mesurées dans les deux sens pour chaque couple dioxanne-diol, soient très différentes d'un couple à l'autre, prouve que les deux réactions directe et inverse ont lieu sans isomérisation cis-trans ou érythro-thréo. Si tel était le cas en effet, on devrait arriver au même état d'équilibre que l'on parte de l'un ou de l'autre des quatre réactifs et obtenir donc une seule valeur pour la constante d'équilibre. Pour rendre compte de la différence observée, on peut faire appel soit à une double rétention, soit à une double inversion de configuration. Mais, comme on l'a précisé précédemment, on sait, sur la base de nombreux arguments cinétiques, que la coupure du cycle dioxannique ne peut se faire entre le carbone 4 et l'oxygène 3 ; il en résulte que l'hydrolyse a lieu certainement avec rétention de configuration et, en vertu du principe de microréversibilité, qu'il en est de même de l'acétalisation. Ainsi, la preuve de la stéréospécificité des réactions d'hydrolyse ou de méthanolyse et d'acétalisation peut être faite sur la seule base d'arguments cinétiques et thermodynamiques.

On est donc amené à conclure que, comme l'hydrolyse des acétals linéaires et des dioxolannes, celle des diméthyl-4, 5 dioxannes-1, 3 a lieu par rupture de la liaison entre le carbone 2 et l'oxygène 1 ou 3 et qu'inversement, l'acétalisation des diols-1, 3 se fait sans que les liaisons carbone-oxygène des fonctions alcool soient rompues. On sait par ailleurs que l'hydrolyse des formals d'alcools secondaires est plus rapide que celle des formals d'alcools primaires (60), de sorte que l'ouverture par hydrolyse d'un cycle dioxannique portant un substituant alkyle en position 4 devrait se faire de préférence entre le carbone 2 et l'oxygène 3.

Compte tenu des résultats cinétiques obtenus en hydrolyse et en acétalisation et, en particulier, des ordres des réactions et de la dépendance des constantes de vitesse vis-à-vis de la fonction d'acidité de Hammett (38), on peut penser que l'étape cinétique du schéma réactionnel est l'ouverture du cycle dans l'hydrolyse et sa fermeture dans l'acétalisation. Mais quoi qu'il en soit de ce schéma, il suffit de comparer les différentes étapes de l'hydrolyse du dioxanne ou de l'acétalisation du diol pour voir qu'elles sont sensiblement identiques d'un isomère à l'autre sauf, pour des raisons stériques, en ce qui concerne la facilité avec laquelle le cycle peut s'ouvrir ou se fermer.

Les différences de vitesse observées entre le couple dioxanne cis-diols érythro et le couple dioxanne trans-diols thréo, doivent donc être rattachées finalement à la difficulté relative d'ouverture ou de fermeture du cycle, que celles-ci se manifestent dans l'étape cinétique ou dans un équilibre préalable.

Plus précisément, lors de la fermeture du cycle au cours de l'acétalisation des diols-1, 3, l'hémiacétal provenant de la fixation du formol sur la fonction alcool primaire passe par la forme ion carbonium figurée ci-dessous, dans la conformation I à partir du méthyl-2 butanediol-1, 3 thréo et dans la conformation II à partir de l'isomère érythro, chacune de ces conformations étant, parmi d'autres, la plus privilégiée.



On conçoit que ces conformations, qui précèdent immédiatement la fermeture du cycle par formation de la liaison entre le groupement CH_2 de l'ion carbonium et l'oxygène de l'hydroxyle, soient prises d'autant plus facilement que le nombre d'interactions gauches entre les groupements méthyle et hydroxyle y est plus petit. Dans chacun des cas, ces interactions sont figurées par des doubles flèches et on voit qu'en raison d'une interaction supplémentaire, la conformation préalable à la cyclisation est plus difficile à prendre pour le diol érythro qui, de ce fait, doit s'acétaliser plus lentement que l'isomère thréo, ce qu'on observe effectivement en pratique.

Inversement, par le même raisonnement, on aboutit à la conclusion que le dioxanne cis qui correspond au diol érythro doit s'ouvrir plus facilement et, par conséquent, s'hydrolyser plus vite que son isomère trans. L'expérience s'accorde également avec cette conclusion.

On notera enfin que si l'ouverture et la fermeture du cycle dioxannique se faisaient entre le carbone 2 et l'oxygène 1, le même raisonnement serait applicable et aboutirait bien entendu aux mêmes conclusions.

5-3. - MODE OPERATOIRE

On a effectué deux sortes de mesures cinétiques, à partir du dioxanne-1,3 ou bien du diol-1,3 et du formol, pour étudier respectivement la réaction directe d'hydrolyse et la réaction inverse d'acétalisation. Les réactions secondaires étant peu importantes, la connaissance de la concentration en formol est suffisante pour déterminer la composition du système si on connaît les concentrations initiales. La cohérence des résultats cinétiques obtenus au cours d'études semblables (38) pour divers dioxannes-1,3 et pour les réactions directe et inverse, ainsi qu'un contrôle effectué par bilan matière, justifie cette manière de faire.

Pratiquement, on a opéré de la manière suivante. Un ballon de 250 cm³ muni de tubulures latérales et d'un agitateur central à joint de mercure pour assurer l'homogénéité du milieu et de la température, est plongé dans un bain thermostatique dont la température est réglée à $\pm 0,1^\circ\text{C}$; sur deux tubulures latérales sont adaptés un puits thermométrique et un dispositif étalonné de prises d'essai fonctionnant par aspiration du liquide. Dans le ballon, on ajoute 100 cm³ d'une solution aqueuse titrée d'acide sulfurique, ainsi que de formol dans le cas d'acétalisation, et le tout est porté à la température de l'expérience. Au temps zéro, on introduit 3 à 4 grammes de réactif préalablement chauffé à la température de l'essai ; on calcule les concentrations initiales en acide sulfurique (et en formol dans le cas d'essais portant sur la réaction inverse) en tenant compte de la dilution due à l'addition du réactif. A intervalles de temps convenablement choisis, les prises d'essais sont recueillies dans des erlenmeyers de 50 cm³ contenant un volume de solution de soude légèrement inférieur à celui qui serait nécessaire à la neutralisation de l'acide et quelques gouttes d'une solution de thymolphtaléine. Par addition d'une petite quantité de soude, la solution à doser bleuit. On termine la neutralisation à l'aide d'acide sulfurique dilué, 0,1 N environ. On procède alors au dosage du formol par la méthode au sulfite (61) qui utilise la réaction :



A cet effet, on ajoute aux prises d'essais un volume de solution aqueuse de sulfite de soude 1 M tel que le sulfite soit en excès molaire de cinq fois environ par rapport au formol ; la soude formée en quantité égale à celle du formol initialement présent dans la prise est dosée par une solution d'acide sulfurique 0,1 N. On fait une correction pour tenir compte de l'alcalinité de la solution de sulfite mise en œuvre.

6. - REACTION DE PRINS
ENTRE LES BUTENES-2 CIS OU TRANS ET LE FORMOL
EN MILIEU ACETIQUE

On peut maintenant déterminer facilement la composition d'un mélange de deux diastéréoisomères érythro et thréo, qu'il s'agisse des méthyl-2 butanediols-1, 3 ou des diacétates correspondants, puisque l'on passe facilement des seconds aux premiers par saponification. D'après ce qui précède, il suffit de faire réagir le mélange de diols avec un gros excès de formol et d'analyser par chromatographie en phase vapeur le mélange de diméthyl-4, 5 dioxannes-1, 3 obtenu par distillation hétéroazéotropique : en raison de la rétention de configuration avec laquelle a lieu la réaction d'acétalisation, le diol érythro se transforme en isomère cis et le diol thréo en isomère trans.

L'étude stéréochimique de la réaction de PRINS entre les butènes-2 et le formol en milieu acétique, où les produits principaux sont les diacétates des méthyl-2 butanediols-1, 3 et les diméthyl-4, 5 dioxannes-1, 2, est maintenant possible.

6-1. - SELECTIVITES ET STEREOSELECTIVITES

6-11. - Sélectivités globales

A partir de butène-2 trans contenant 5,3 % d'isomère cis, on obtient les diacétates de méthyl-2 butanediols-1, 3 avec une sélectivité de 43 % et les diméthyl-4, 5 dioxannes-1, 3 avec une sélectivité de 27 %. Dans les mêmes conditions opératoires, qui sont précisées dans la partie expérimentale, le butène-2 cis à 1,4 % d'isomère trans conduit aux diacétates avec une sélectivité de 37 % et aux dioxannes-1, 3 avec une sélectivité de 29 %.

Par saponification des diacétates-1, 3, on obtient les diols-1, 3 correspondants dont la composition est établie, après acétalisation au formol, par dosage chromatographique des dioxannes-1, 3 formés. Comme il n'y a pas lieu de penser qu'au cours de ces deux réactions successives de transformation des diacétates en dioxannes il se produit des pertes préférentielles d'un stéréoisomère par rapport à l'autre, les dosages chromatographiques des dioxannes-1, 3 sont considérés comme représentatifs de la composition des diacétates formés par réaction de PRINS.

Les sélectivités globales déjà indiquées et la composition des produits obtenus sont rassemblés dans le tableau ci-dessous.

SYNTHESE DES DIACETATES DE METHYL-2 BUTANEDIOLS-1, 3
ET DES DIMETHYL-4, 5 DIOXANNES-1, 3 EN MILIEU ACETIQUE

Butène-2		Diacétates-1, 3			Dioxannes-1, 3		
% cis	% trans	Sélectivité %	Erythro %	Thréo %	Sélectivité %	% cis	% trans
5, 3	94, 7	43	92, 5	7, 5	27	81	19
98, 6	1, 4	37	16	84	29	5	95

6-12.- Stéréosélectivités réelles

De la même façon que pour les diméthyl-4,5 dioxannes-1,3 obtenus par réaction de PRINS en milieu aqueux, on a calculé les stéréosélectivités de formation des diacétates et des dioxannes en milieu acétique à partir des résultats présentés ci-dessus.

On a d'abord considéré le cas du butène-2 cis qui, dans l'échantillon utilisé, est plus pur que son isomère trans. En négligeant les petites quantités de dioxanne trans ou de diacétate de diol thréo formées à partir de l'isomère trans contenu dans le butène-2 cis, on obtient pour les diacétates une stéréosélectivité de 85,4 % et pour les dioxannes 96,3 %.

Au départ de butène-2 trans, qui contient 5,3 % d'isomère cis et compte tenu des valeurs des sélectivité et stéréosélectivité relatives à l'impureté, on arrive aux stéréosélectivités suivantes : 96,2 % pour les diacétates et 85,7 % pour les dioxannes.

On a également calculé la stéréosélectivité globale pour l'ensemble diacétates + dioxannes à partir de l'expression définie précédemment (paragraphe 3-22) et qui, appliquée au cas présent, s'écrit pour le butène-2 cis, par exemple :

$$St_C^{Th + T} = \frac{S_C^D X_D^T + S_C^A X_A^{Th}}{S_C^D + S_C^A}$$

expression où S est la sélectivité totale en un produit donné, X la fraction molaire dans ce produit de l'isomère de la lignée stéréochimique considéré et où les indices ou exposants sont relatifs respectivement D et A aux dioxannes et diacétates, C, T et Th aux composés cis, trans et thréo.

Les stéréosélectivités globales ainsi calculées pour les isomères cis et trans sont sensiblement les mêmes :

$$St_C^{Th + T} = 90,2 \%$$

et :

$$St_T^{Er + C} = 92,2 \%$$

L'ensemble des valeurs des sélectivités et des stéréosélectivités est présenté dans le tableau suivant où on a également rappelé pour mémoire les résultats obtenus en milieu aqueux.

SELECTIVITES ET STEREOSELECTIVITES
EN MILIEU AQUEUX ET ACETIQUE

Butène-2	Milieu acétique						Milieu aqueux	
	Diacétates		Dioxannes		Diacétates + Dioxannes		Dioxannes	
	S	St	S	St	S	St	S	St
cis	37	85,4	29	96,3	66	90,2	78	94,6
trans	43	96,2	27	85,7	70	92,2	84	98,6

Il est difficile d'attribuer une signification précise au croisement des stéréosélectivités partielles mesurées à partir des butènes-2 cis et trans lorsqu'on passe des diacétates aux dioxannes. Tout au plus semble-t-il que le butène-2 trans fournisse le produit principal, diacétate en milieu acétique et dioxanne dans l'eau avec des stéréosélectivités supérieures à celles qui correspondent au butène-2 cis.

La véritable comparaison qu'il convient de faire est celle de la stéréosélectivité globale en milieu acétique avec la stéréosélectivité en dioxannes en milieu aqueux. La première est, de façon significative, inférieure à la seconde, pour chacun des butènes-2.

On peut néanmoins conclure que les diacétates résultent essentiellement d'une addition trans du formol et du groupement acétate sur la double liaison de l'oléfine de départ.

6-2. - PARTIE EXPERIMENTALE

6-21. - Butène-2 trans

a) Préparation des dioxannes et des diacétates.

Dans une expérience-type, le mélange de départ est composé de 500 g d'acide acétique glacial, 95 g de paraformaldéhyde à 95 % et 60 g d'acide sulfurique concentré à 95 % en poids. On l'introduit dans un réacteur maintenu à 70°C et soumis à une agitation pendulaire. On absorbe à pression atmosphérique 112 g (2 moles) de butène-2 trans à 94,7 % de pureté après dépolymérisation du paraformaldéhyde.

Après neutralisation au carbonate de soude, puis à la soude concentrée, on décante une phase organique (228 g). Les sels de sodium sont lavés à l'éther et essorés trois fois. La phase aqueuse est extraite trois fois à l'éther. Après évaporation de celui-ci, on recueille 52 g de produit. On distille sous vide les deux fractions organiques mélangées, soit 281 g. Les résultats de la distillation et les caractéristiques des fractions obtenues sont présentés ci-après :

Fraction	Temps (°C)	Pression (mm Hg)	Poids (g)	n_D^{20}	d_4^{20}	mg KOH g^{-1} (1)	% en poids		poids (g)	
							dioxanne (2)	diacétate (3)	dioxanne	diacétate
Piège			55,5				80		40	
1	23-24	2	23	1,4241	0,9576		97		22	
2	59-61	2	14,5	1,4360	1,026	420		70,5		10
3	61-63	1,5	101	1,4286	1,022	518		86,9		87
4	63-63,5	1,3	7	1,4270	1,015	548		92,1		6
Résidu	120	1,3	18							
Pertes			4							

(1) Indice de saponification théorique pour 1 g de diacétate 595,7 mg de KOH
 (2) D'après les chromatographies sur érythrite (Appareil I.F.P.)
 (3) D'après l'indice de saponification et les chromatographies effectuées sur mannitol
 (Appareil JOBIN et YVON, Support FIREBRICK, gaz vecteur Hélium, débit 3 l.h⁻¹
 longueur 4 m, 190°C).

D'après ce tableau de résultats, on trouve par rapport à l'oléfine consommée des sélectivités de 27 % en dioxannes et de 43 % en diacétates.

Les autres produits formés, qui représentent environ 30 % en sélectivité par rapport au butène-2, sont constitués par les résidus de distillation de phase organique et sans doute par les composés non extraits à l'éther. Ces produits n'ont pas été identifiés.

b) Saponification.

On utilise un mélange de 80 g de la fraction 3 précédente et de 26 g de la fraction 4, soit 94 g de diacétate (0,5 mole).

On ajoute le diacétate à 500 cm³ de potasse alcoolique à 2,09 mole l⁻¹, qui est donc en léger excès. Au bout d'une demi-heure il ne reste plus que 0,06 mole de potasse, c'est-à-dire que la réaction est presque complète. On évapore sous pression réduite l'alcool et l'eau jusqu'à précipitation de l'acétate de potassium. Le précipité est lavé à l'éther et essoré plusieurs fois. L'éther séché est évaporé. On distille l'extrait sous vide.

La teneur en méthyl-2 butanediol-1,3 de la fraction, 3, établie à partir de l'indice d'hydroxyle de cette fraction s'élève à 97,5 %.

Charge de la distillation : 59 g

Fraction	Distillation		Poids (g)	n_d^{20}	d_4^{20}
	Temps (°C)	Pression (mm Hg)			
Piège			11,5		
1	58-64	0,9	6,5		
2	64-67	1	8,5		
3	68-71	1	27,5	1,4499	0,9928
Résidu			3		
Total			57		
Pertes			2		

c) Acétalisation

On fait réagir à 60°C pendant une heure environ 2 g de la fraction 3 de diol avec 20 cm³ de solution aqueuse à 6 mole l⁻¹ de formol et 3,5 mole l⁻¹ d'acide sulfurique. Après neutralisation et distillation hétéroazéotropique, le mélange de diméthyl-4,5 dioxannes-1,3 obtenu est chromatographié sur colonne d'érythrite et on en déduit les pourcentages de diols thréo et érythro indiqués dans le tableau présenté paragraphe 6-11.

6-22.- Butène-2 cis

a) Préparation des dioxannes et des diacétates.

Le mélange réactionnel initial a la même composition que celui de l'expérience relative au butène-2 cis. Dans l'essai considéré on absorbe 111 g de butène-2 cis à 98,6 % de pureté, soit 1,98 moles.

En suivant le même mode opératoire on récupère 248 g de produits organiques qui sont distillés. Les résultats et les caractéristiques obtenus sont rassemblés ci-après.

D'après ce tableau de résultats on trouve que, par rapport à l'oléfine consommée, les sélectivités sont de 29 % en dioxannes et 37 % de diacétates.

ETUDE STEREOCHIMIQUE ET CINETIQUE DE LA REACTION DE PRINS EN SERIE ALIPHATIQUE

Distillation				Caractéristiques						
Fraction	Temps (°C)	Pression (mm Hg)	Poids (g)	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰	mmg KOH g ⁻¹	% en poids		poids	
							dioxanne	diacétate	dioxanne	diacétate
Piège			52	1,4779			90		47	
1	24-28	0,6.0,7	19	1,4206	0,9456		99		19	
2	51	0,6	57	1,4290	1,015	529		88,7		51
3	56	0,6	73	1,4250	1,013	596		100,0		73
4	56-79	0,6	8	1,4270	1,010	552		92,6		7,4
5	79-81	0,6	17	1,4443	1,001	223		37,2		6,7
Résidu			20							
Pertes			2							

b) Saponification

On utilise la fraction 3 précédente qui correspond à du diacétate quasi pur. On ajoute 63 g de cette fraction, soit 0,33 mole de diacétate, à 500 cm³ de potasse alcoolique à 1,54 mole l⁻¹, soit 0,77 mole. Après une demi-heure, 0,65 mole de KOH a été consommée et la réaction est donc presque complète. Après les traitements habituels, on distille sous vide les 16 g de produits organiques obtenus par extraction à l'éther.

Charge de distillation : 16 g

Fraction	Distillation		Poids (g)	n_D^{20}	d_4^{20}
	Temps (°C)	Pression (mm Hg)			
Piège			2		
1	50-54	0,3	1		
2	54-56	0,3	12,5	0,4464	1,9822
Résidu			0,5		

c) Acétalisation.

On procède sur la fraction 2 de la même façon que pour les méthyl-2 butanediols-1,3 fabriqués à partir du butène-2 trans, à l'acétalisation par le formol et au dosage chromatographique des diméthyl-4,5 dioxannes-1,3 obtenus.

L'indice d'hydroxyle du diol a permis de lui attribuer une pureté de 98 %.

7. - REACTION DE PRINS AVEC LE FORMOL EN MILIEU AQUEUX DANS LE CAS DES β METHYLSTYRENES CIS OU TRANS ET DE L'ANETHOLE TRANS

En conclusion de ce qui précède, il est acquis que la réaction de PRINS entre les butènes-2 cis et trans et le formol est essentiellement une addition trans, tant en milieu aqueux qu'en milieu acétique. Il reste à examiner la stéréochimie de cette réaction dans le cas des oléfines ayant leur double liaison conjuguée avec un noyau aromatique. A cause de l'effet de résonance, ces oléfines forment un groupe particulier auquel il n'est pas justifié d'étendre sans autre examen le caractère stéréosélectif de la réaction de PRINS, qui a été démontré ici pour les oléfines aliphatiques et antérieurement pour les oléfines alicycliques.

Dans ce qui suit, on a donc étudié la stéréochimie de l'addition du formol sur les β méthylstyrènes cis et trans. On a observé que la présence d'un phényle à la place d'un méthyle en α de la double liaison entraîne une diminution très sensible de la stéréosélectivité de la réaction. Pour l'anéthole trans, c'est-à-dire le paraméthoxyphényl-1 propène-1 trans, également examiné, la stéréosélectivité est totalement inversée.

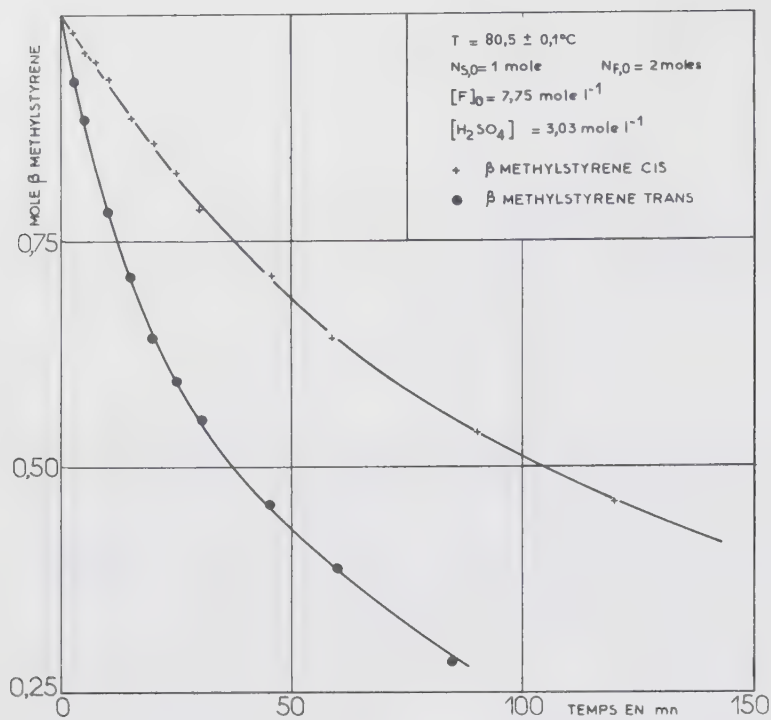
Pour être en mesure de préciser le domaine de conditions opératoires appropriées à la fabrication des dioxannes et la réactivité des isomères cis et trans β méthylstyrènes, comme dans le cas des butènes-2, la partie descriptive est précédée d'une étude cinétique partielle effectuée en milieu hétérogène. On a également fait quelques déterminations cinétiques en milieu homogène. Comme les β méthylstyrènes cis et trans ne sont pas disponibles dans le commerce, il a tout d'abord fallu les fabriquer et leur mode de préparation est donné dans la partie expérimentale de cette section.

7-1. - REACTIVITE DU β METHYLSTYRENE CIS ET DU β METHYLSTYRENE TRANS EN MILIEU HOMOGENE

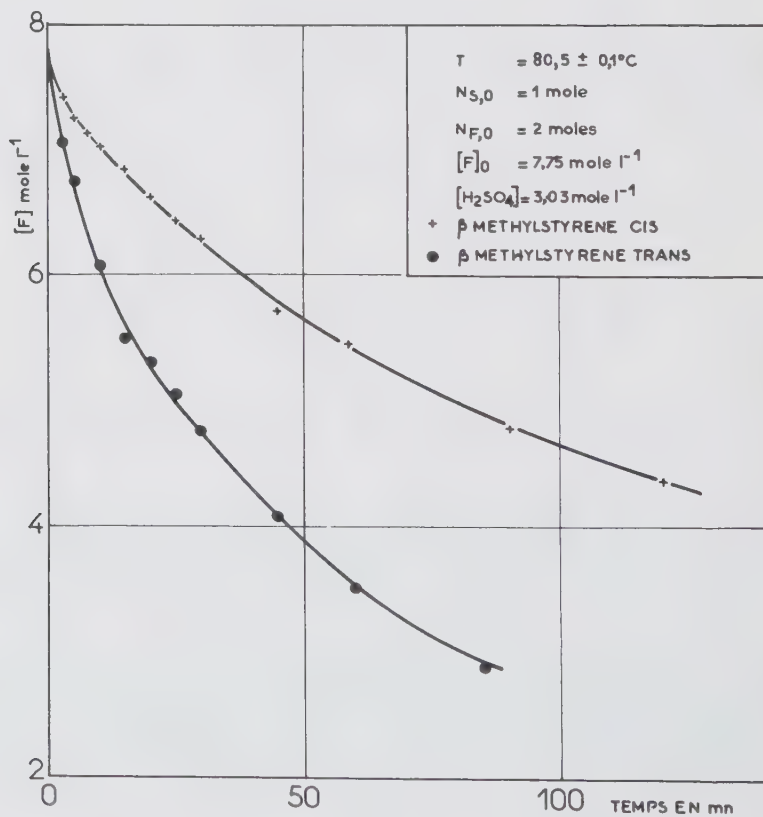
Le but de cette étude est de comparer les vitesses de disparition des β méthylstyrènes isomères préparés par ailleurs. Chacun d'eux est mis en contact intime avec une même solution aqueuse acide de formol, l'isomère trans utilisé est à 99 % de pureté et l'isomère cis à 98 %.

Pour tenir compte de l'hétérogénéité du système et de la variation de volume de la phase aqueuse, on utilise la technique expérimentale et le mode de calcul des constantes cinétiques élaborés par J. Gaillard (10) et qui sont rappelés brièvement ci-dessous.

On fait une expérience avec chaque isomère. Dans les deux essais on opère dans des conditions identiques de température, d'acidité, de concentration en formol et de quantité initiale d'oléfine. L'évolution des phases organique et aqueuse est représentée dans les graphiques 6 et 7.



GRAPHIQUE 6.
EVOLUTION DE LA PHASE ORGANIQUE.



GRAPHIQUE 7.
EVOLUTION DE LA PHASE AQUEUSE.

Pour calculer à l'aide des données expérimentales les valeurs des deux constantes de vitesse, on part de l'équation de vitesse générale, écrite pour la phase aqueuse dans laquelle a lieu la réaction proprement dite :

$$-\frac{d[F]}{dt} = \frac{d}{dt} \left[\frac{N_F}{V} \right] = -\frac{1}{V} \frac{dN_F}{dt} + \frac{N_F}{V^2} \frac{dV}{dt} = v_F + [F] \frac{d \ln V}{dt}$$

où :

$[F]$ est la concentration de formol au temps t dans la phase aqueuse,

N_F le nombre de moles de formol au temps t dans la phase aqueuse,

V le volume au temps t de la phase aqueuse,

v_F la vitesse spécifique de réaction mesurée par rapport au formol.

Le volume aqueux diminue au cours de la réaction du fait de la consommation de formol. Cette contraction peut être représentée en bonne approximation par l'équation linéaire :

$$V = V_0 \left[1 - \varphi ([F]_0 - [F]) \right]$$

où φ est un coefficient de contraction déterminé expérimentalement et trouvé égal à $0,025 \text{ mole}^{-1} \text{ l (10)}$.

En conséquence :

$$[F] \frac{d \ln V}{dt} = \varphi [F] \frac{d[F]}{dt}$$

et v_F répond à l'équation :

$$v_F = -(1 + \varphi [F]) \frac{d[F]}{dt} = k_F [F]^p [s]^q$$

où $[s]$ est la concentration en styrène dans la phase aqueuse au temps t .

En réalité, au cours de ces essais, on n'a pas accès directement à la concentration de styrène en phase aqueuse et il faut l'explicitier en fonction de la composition de la phase organique par l'intermédiaire de la loi de Henry :

$$x_S = \beta_S X_S$$

x_S et X_S étant les fractions molaires en phases aqueuse et organique du β méthylstyrène.

Si N est le nombre total de moles autres que de β méthylstyrène en phase aqueuse, on a :

$$x_S = \frac{n_S}{n_S + N}$$

Comme N est beaucoup plus grand que n_S , on peut écrire en excellente approximation :

$$x_S = \frac{n_S}{N}$$

d'où :

$$[s] = \frac{n_S}{V} = \frac{N x_S}{V} = \frac{N \beta_S x_S}{V}$$

et :

$$v_F = -1 (1 + \varphi [F]) \frac{dF}{dt} = k_F \frac{N}{V} (\beta_S x_S)^q [F]^p$$

Ayant mis en œuvre les réactifs en quantités stœchiométriques, on peut écrire :

$$\frac{x_S}{x_{S,o}} = \frac{N_F}{N_{F,o}} = \frac{[F] V}{[F]_o V_o}$$

et comme le β méthylstyrène est pur : $x_{S,o} = 1$, et :

$$x_S = \frac{[F]}{[F]_o} \left[1 - \varphi ([F]_o - [F]) \right]$$

En admettant que $q = p = 1$ par analogie avec le travail déjà cité, l'équation de vitesse devient :

$$v_F = - (1 + \varphi [F]) \frac{d[F]}{dt} = k_F \frac{N}{V} \beta_S \frac{[F]}{[F]_o} \left[1 - \varphi ([F]_o - [F]) \right] [F]$$

Comme N/V reste sensiblement égal à N_o/V_o et que les termes $\varphi [F]$ sont petits devant l'unité, l'équation précédente se réduit finalement à :

$$- (1 + \varphi [F]) \frac{d[F]}{dt} = k_F \frac{N_o}{N_{F,o}} \beta_S [F]^2$$

Pour que cette expression puisse être aisément intégrée il faut que le produit $k_F \beta_S$ soit constant en cours de réaction ; l'expérience a montré qu'en fait k_F et β_S varient en sens inverse, k_F augmentant à cause de la concentration du catalyseur due à la contraction de la phase aqueuse et β_S diminuant au fur et à mesure que le formol s'épuise. Ces variations tendent donc à s'opposer dans le produit $k_F \beta_S$, mais, en tout état de cause, on convient de les englober dans la valeur de l'ordre par rapport au formol ; dans ces conditions, la signification des résultats trouvés est formelle, dans une certaine mesure.

Par intégration on obtient alors :

$$k_F \frac{N_o}{N_{F,o}} \beta_S t = (1 + \varphi [F]_o) \left(\frac{1}{[F]} - \frac{1}{[F]_o} \right)$$

En portant l'expression $\frac{1 + \varphi [F]_o}{[F]}$ en fonction du temps, on devrait donc obtenir

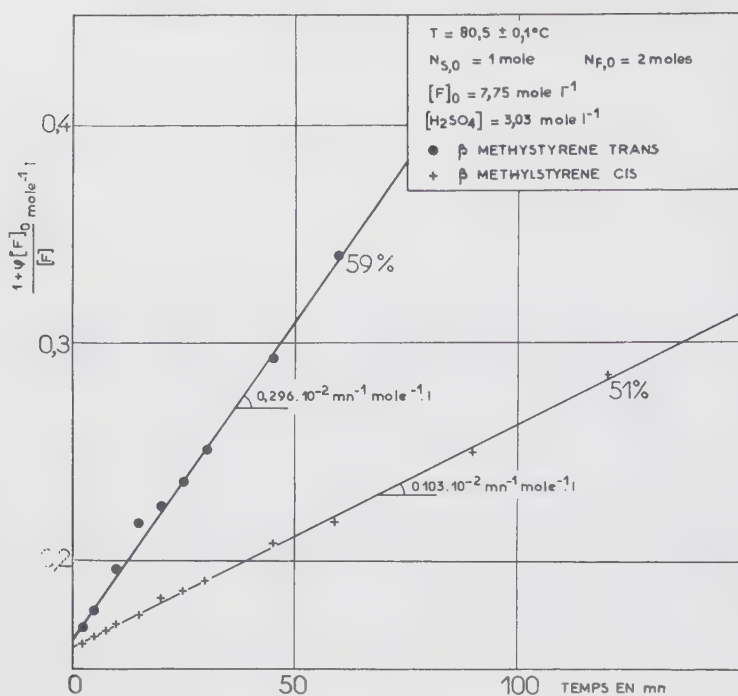
une droite pour chacune des deux expériences envisagées si les approximations précédentes sont justifiées. Tel est effectivement le cas, comme l'illustre le graphique 8, tout au moins jusqu'aux taux de conversion étudiés : 59 % pour l'isomère trans et 51 % pour l'isomère cis.

En faisant l'hypothèse certainement très proche de la réalité, que le coefficient de solubilité β_S est le même pour les deux isomères, on arrive alors à la conclusion que l'isomère trans réagit 2,9 fois plus vite que le dérivé cis, toutes choses égales par ailleurs, résultat que l'on va maintenant préciser par l'étude cinétique de la réaction en milieu homogène.

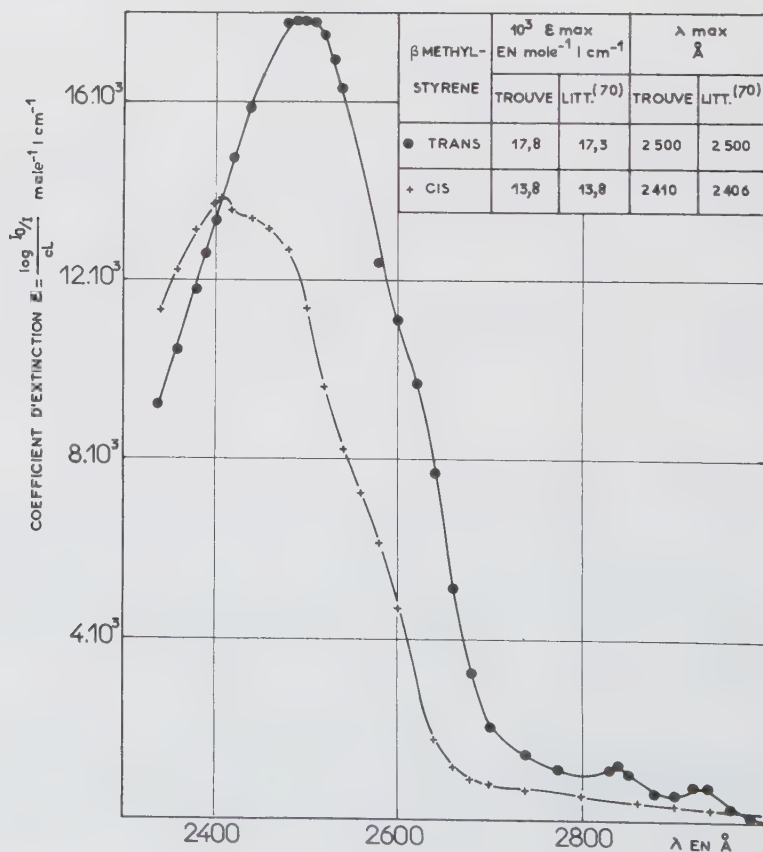
7-2. - ETUDE CINETIQUE EN MILIEU HOMOGENE

Les solutions de β méthylstyrènes cis et trans présentent dans l'ultra-violet une bande d'absorption très intense, caractéristique de la double liaison conjuguée avec le noyau aromatique (graphique 9). Ceci permet de les doser avec précision au spectrophotomètre en solution aqueuse, dans un domaine de concentrations très faibles, comprises entre 10^{-5} et 10^{-4} mole l^{-1} .

La cinétique de l'hydratation de l'oléfine en milieu homogène, dans une solution aqueuse d'acide sulfurique ou celle de son hydratation et de sa condensation simultanée avec le formol, par réaction de PRINS, dans une solution d'acide sulfurique et de formol, peut alors être suivie sans grandes difficultés en opérant directement dans la cuve du spectrophotomètre, maintenue à température constante par un dispositif thermostatique.



GRAPHIQUE 8.
REACTIVITE DES β METHYLSTYRENES
EN MILIEU HETEROGENE.

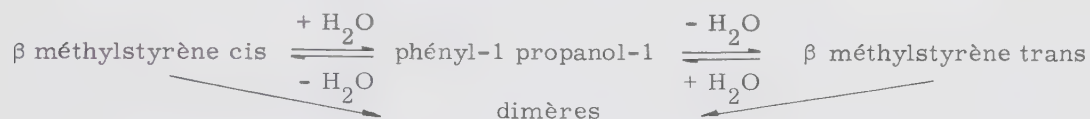


GRAPHIQUE 9.
SPECTRES U.V. DES β METHYLSTYRENES.

La réaction d'hydratation ne se produit, à 25°C, que pour des acidités élevées, de l'ordre de 6,5 à 7,5 mole l⁻¹ d'acide sulfurique et elle est limitée par la réaction inverse de déshydratation. On constate par mesure de la densité optique à 2 500 Å, dans le cas de l'isomère trans, qu'un équilibre correspondant à un taux d'avancement de 30 à 40 % semble atteint au bout de une à deux heures, suivant l'acidité. En effet, la valeur limite de la densité optique n'est pas tout à fait constante et évolue très lentement avec le temps. L'hypothèse la plus vraisemblable permettant de rendre compte de cette évolution est d'envisager que parallèlement à l'hydratation, il se produit une dimérisation très lente du β méthylstyrène.

On remarque, en outre, qu'au départ de l'isomère cis, pour la même longueur d'onde de 2 500 Å, il apparaît un maximum peu accentué mais net de la densité optique en fonction du temps près du faux palier d'équilibre. Ce maximum ne se produit pas lorsqu'on opère à 2 410 Å, longueur d'onde pour laquelle les coefficients d'extinction molaires des deux isomères sont égaux (graphique 9). Ce comportement particulier de l'isomère cis s'explique par l'intervention de la réaction de déshydratation qui prend de plus en plus d'importance au fur et à mesure qu'on se rapproche de l'équilibre et qui, n'étant pas stéréosélective, régénère à partir du phényl-1 propanol-1 les deux isomères cis et trans, ce dernier absorbant plus que le premier à 2 500 Å. Dans le cas de l'isomère trans, ce maximum intermédiaire n'a pas lieu de se produire à 2 500 Å puisque l'isomère cis résultant de la réaction inverse de l'hydratation absorbe moins que l'isomère trans à cette longueur d'onde et que son apparition à la place de ce dernier ne peut avoir pour effet que d'accentuer la décroissance générale de la densité optique.

En définitive, l'hydratation de l'un ou l'autre des isomères cis et trans est complexe et, en première analyse, on peut représenter le schéma réactionnel de la façon suivante :

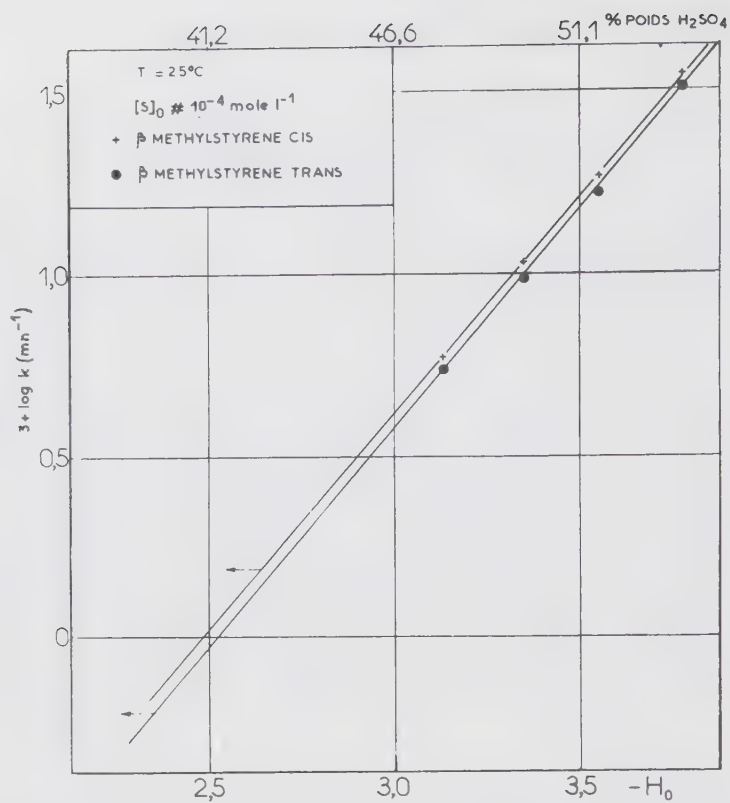


De manière à éliminer le plus possible l'influence de la réaction inverse de déshydratation du phényl-1 propanol-1 et de la réaction concurrente de dimérisation, les constantes de vitesse relatives à l'hydratation ont été déterminées en cinétique initiale par le tracé au temps 0 des tangentes aux courbes représentant le logarithme de la densité optique en fonction du temps.

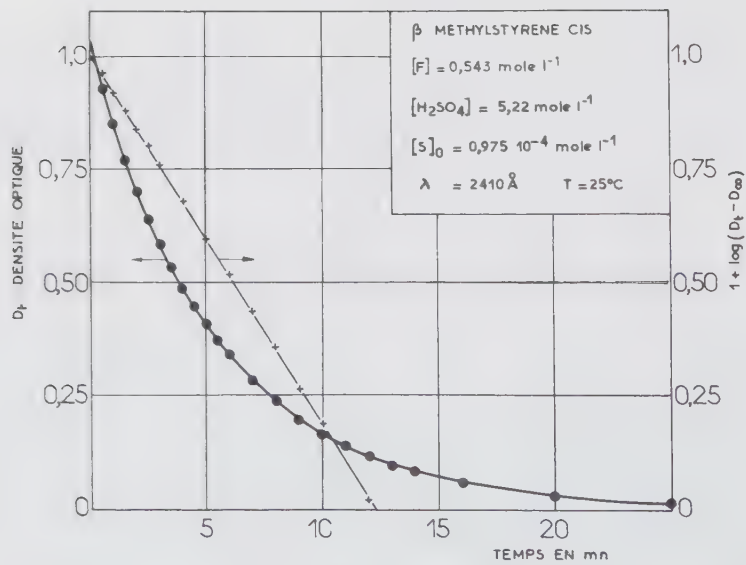
En portant le logarithme des constantes ainsi obtenues en fonction de H_0 , on obtient deux droites parallèles de pente égale à -1,2 comme l'illustre le graphique 10.

On remarque que le β méthylstyrène cis s'hydrate légèrement plus vite que l'isomère trans, 10 % environ.

Par extrapolation supposée valable à l'aide du graphique 10 où elle est indiquée par les flèches, on détermine la valeur de la constante d'hydratation à l'acidité la plus forte qu'on a utilisée pour l'étude cinétique de la réaction de PRINS qui est exposée plus loin. En comparant les valeurs ainsi obtenues pour chacun des isomères à celles de la constante globale déterminée dans le cas de la réaction de PRINS effectuée en présence de la concentration en formol la plus faible à cette même acidité, on voit que pour l'isomère cis la constante d'hydratation est 100 fois plus faible que la constante globale et, pour l'isomère trans, 250 fois plus faible.



GRAPHIQUE 10. HYDRATATION DES β METHYLSTYRENES.



GRAPHIQUE 11. REACTION DE PRINS. ORDRE PAR RAPPORT AU β METHYLSTYRENE.

HYDRATATION DES β METHYLSTYRENES. CONSTANTES CINETIQUES

β Méthylstyrène	H _o	k hydratation mn ⁻¹	[HCHO] mole l ⁻¹	k global mn ⁻¹	$\frac{k \text{ global}}{k \text{ hydratation}}$
cis	-2,65	1,6 10 ⁻³	0,2	0,16	100
trans	-2,34	6,1 10 ⁻⁴	0,15	0,15	246

En conséquence, si à une même acidité on porte les valeurs des constantes globales d'hydratation et de réactions de PRINS en fonction de la concentration en formol, la courbe passera à très peu près par l'origine et, dans l'équation de vitesse de disparition de l'oléfine, on pourra donc négliger le terme relatif à l'hydratation :

$$v = - \frac{d [s]}{dt} = k [F]^p [s]^q$$

k étant la constante de vitesse relative à la réaction de PRINS.

Au cours de l'étude cinétique de la réaction de PRINS, on a fait varier la concentration en formol de 0,2 à 2 mole l⁻¹. Ces concentrations, beaucoup plus importantes que celle de l'oléfine mise en œuvre à raison de 10⁻⁴ mole l⁻¹, ne varient qu'insensiblement durant toute la réaction et seul l'ordre par rapport au styrène se manifeste. En supposant qu'il soit égal à un, l'intégration de l'équation de vitesse précédente donne :

$$2,303 \log \frac{[s]_0}{[s]} = k [F]^p t$$

Si D_o, D_t et D_∞ sont les densités optiques aux temps 0, t et ∞ pour la longueur d'onde d'absorption maximale, on a :

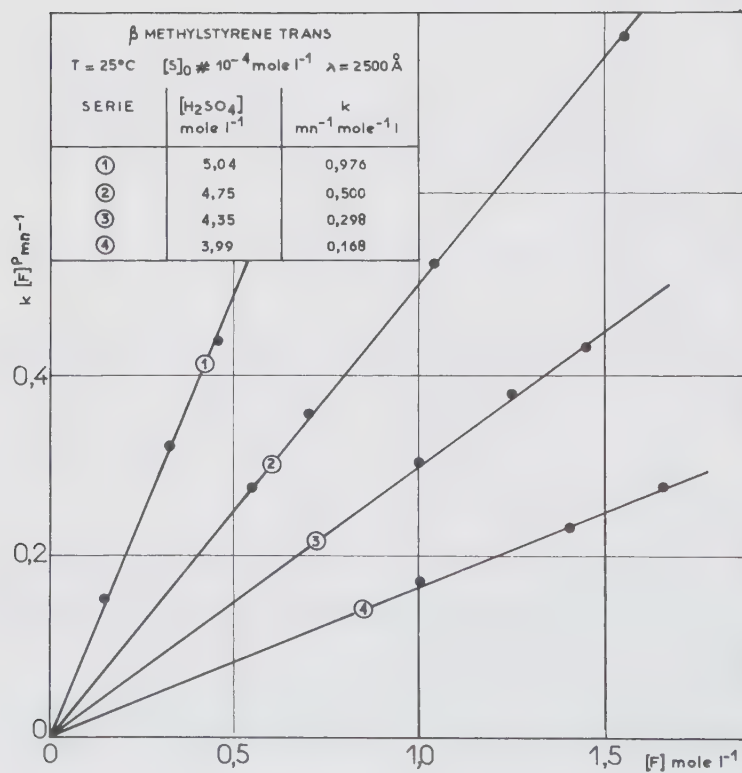
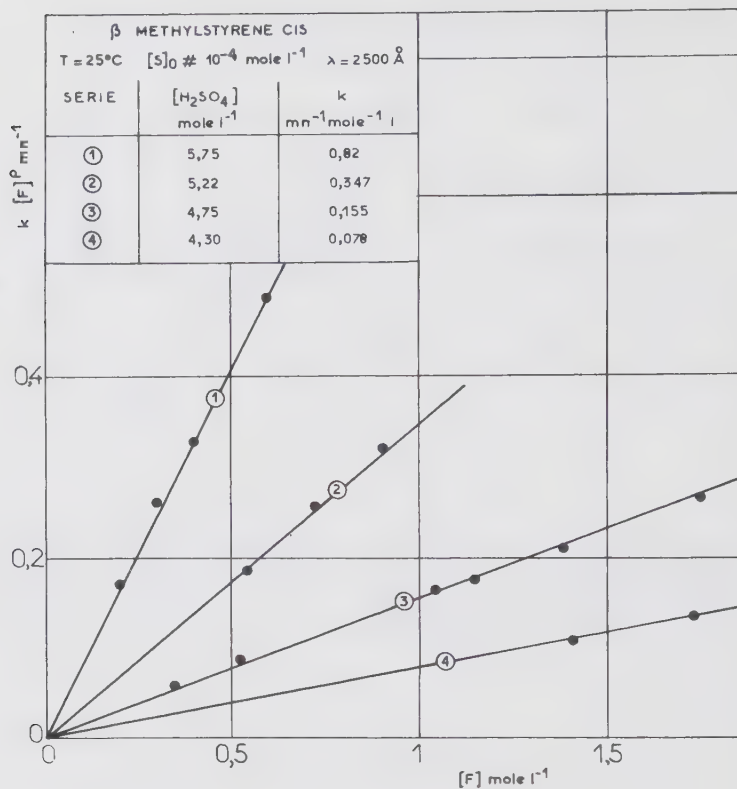
$$2,303 \log \frac{D_o - D_\infty}{D_t - D_\infty} = k [F]^p t$$

Expérimentalement, D_∞ est toujours voisin de 0, la réaction de PRINS étant complète et la relation précédente est bien vérifiée comme l'illustre le graphique 11.

Pour étudier l'influence de la concentration en formol, on a déterminé de cette manière la constante de vitesse d'ordre un de disparition de l'un et l'autre des deux isomères, dans

GRAPHIQUE 12.

REACTION DE PRINS. INFLUENCE DU FORMOL
ET DE L'ACIDE SULFURIQUE.

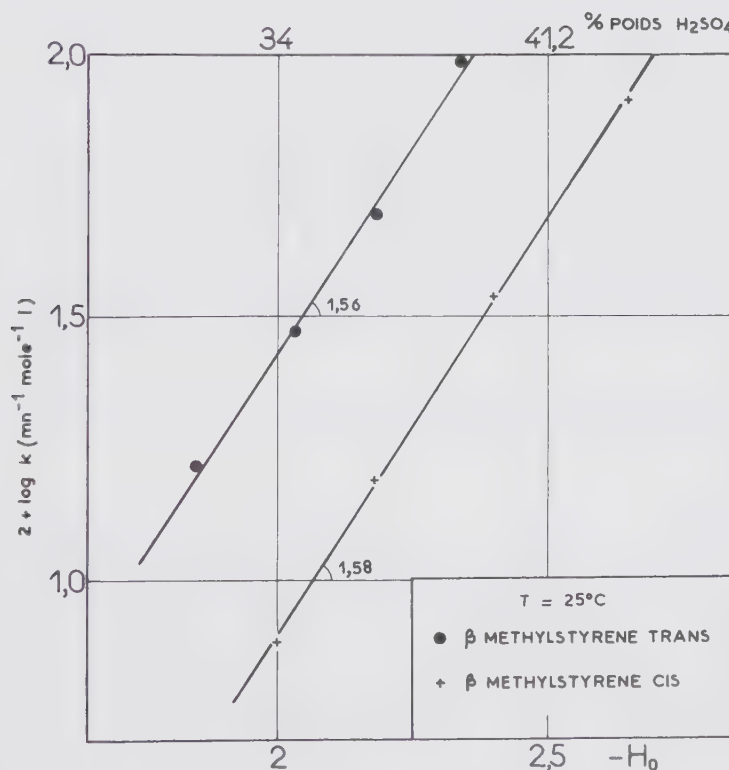


GRAPHIQUE 13.

REACTION DE PRINS.
INFLUENCE DU FORMOL
ET DE L'ACIDE SULFURIQUE.

deux séries d'expériences effectuées à température et concentration d'acide sulfurique constantes, mais à des concentrations de formol différentes comprises entre 0 et 2 mole l⁻¹. En reprenant ces deux séries d'expériences à différentes concentrations d'acide, on a pu également dégager l'influence de ce dernier dans un domaine compris entre 4 et 6 moles par litre environ.

Les résultats relatifs à ces expériences sont représentés, à quatre acidités différentes, dans la figure 12 pour le β méthylstyrène cis et de même dans la figure 13 pour son isomère trans. Si l'on porte graphiquement la constante de vitesse d'ordre un par rapport au β méthylstyrène en fonction de la concentration de formol pour chacune des acidités, on obtient pour chaque isomère un réseau de droites concourantes à l'origine. Il s'ensuit que l'ordre par rapport au formol est aussi égal à un dans le domaine de concentration étudié. De plus, il se confirme ainsi que la réaction d'hydratation a une vitesse négligeable comparée à celle de la réaction de PRINS. A partir des pentes des droites obtenues, on calcule la constante de vitesse d'ordre deux pour les quatre concentrations en acide sulfurique étudiées.



GRAPHIQUE 14. REACTIVITE EN PHASE HOMOGENE.

Pour chaque isomère, le logarithme de la constante d'ordre deux a été représenté dans le graphique 14 en fonction de H_0 , pour vérifier à cet égard le comportement de la réaction de PRINS déjà établi dans de nombreux autres cas et surtout pour préciser le rapport des réactivités. On trouve, d'après le décalage entre les deux droites obtenues, que ce rapport est de 3,5 en faveur de l'isomère trans pour une valeur de H_0 égale à - 1,4, qui correspond à une concentration en acide sulfurique de 3 mole l^{-1} . Cette valeur confirme en le précisant le résultat préliminaire obtenu en milieu hétérogène 2,9 pour la même concentration de catalyseur. Contrairement à ce qu'on observe pour les butènes-2, c'est donc l'isomère trans qui est le plus réactif dans le cas des β méthylstyrènes. D'autres part, la relation entre le logarithme de la constante de vitesse et la fonction d'acidité H_0 est bien linéaire, mais les pentes obtenues, - 1,56 et - 1,58 respectivement pour l'isomère cis et trans, sont nettement supérieures à la valeur - 1 prévue par la théorie élémentaire.

7-3.- SELECTIVITES ET STEREOSELECTIVITES

7-31.- Sélectivités globales

Les expériences illustrées dans les graphiques 7 et 8, ayant servi à déterminer le rapport de réactivité des deux β méthylstyrènes en système hétérogène avaient aussi pour but de préparer les dioxannes correspondants, les phényl-4 méthyl-5 dioxannes-1,3. En outre, on a préparé l'anisyl-4 méthyl-5 dioxanne-1,3 à partir de l'anéthole trans.

Le β méthylstyrène trans à 99 % de pureté donne naissance à un mélange de deux phényl-4 méthyl-5 dioxannes-1,3 A et B qui, d'après l'analyse chromatographique en phase gazeuse sur colonne de mannitol, renferme 47 % d'isomère A à point d'ébullition le plus bas et 53 % d'isomère B. Compte tenu des prises effectuées pour l'étude cinétique, l'ensemble des dioxannes A et B formés correspond à une sélectivité totale de 91 % par rapport à l'oléfine et de 96 % par rapport au formol. Dans les mêmes conditions opératoires à partir de β méthylstyrène cis à 98 % de pureté, on obtient un mélange de dioxannes à 27 % d'isomère A et 73 % d'isomère B avec une sélectivité totale de 85 % par rapport à l'oléfine et 91 % par rapport au formol. Les chromatogrammes de ces deux mélanges de dioxannes sont donnés dans la planche VI.

L'ensemble des résultats obtenus pour les β méthylstyrènes est regroupé dans le tableau qui suit.

SYNTHESE DU PHENYL-4 METHYL-5 DIOXANNES-1,3 (PMD) EN MILIEU AQUEUX

β méthylstyrène % cis % trans		S_S PMD en %	S_F PMD en %	Richesse en isomères % A % B	
1	99	91	96	47	53
98	2	85	91	27	73

L'anéthole trans utilisé pour faire la réaction de PRINS est le produit commercial redistillé. Son spectre infrarouge, sa densité d_4^{20} , 0,9881 son indice de réfraction n_D^{20} , 1,5611 et son point de fusion, 20,2°C sont identiques à ceux indiqués dans la littérature (62,63,64). En raison de la grande réactivité de cette oléfine par comparaison avec les β méthylstyrènes, prévisible d'ailleurs sur la base des relations $\sigma - \rho$ connues pour d'autres familles de réaction, on a effectué dans ce cas la réaction de PRINS dans des conditions opératoires sévères. L'anéthole trans donne naissance à une fraction dioxannique qui semble constituée d'un seul isomère cis ou trans anisyl-4 méthyl-5 dioxanne-1,3 d'après les résultats des analyses chromatographiques en phase vapeur effectuées avec des phases stationnaires diverses : manitol, carbowax et ucon. Comme il n'a pas été possible de doser de façon précise, par indice de brome, l'anéthole n'ayant pas réagi, la sélectivité en anisyl-4 méthyl-5 dioxanne-1,3 par rapport à l'anéthole déterminée par fractionnement trouvée égale à 85 % n'est qu'approchée. La sélectivité par rapport au formol est de 91,5 %.

7-32. - Stéréosélectivités

Le tableau de résultats relatifs aux β méthylstyrènes fait ressortir clairement une forte diminution de la stéréosélectivité de la réaction de PRINS par rapport à ce qui a été observé dans le cas des butènes-2. Comme les oléfines utilisées dans les essais sont pratiquement pures, il est inutile ici de tenir compte de la formation des dioxannes provenant de l'impureté isomère présente à raison de 1 ou 2 %. On peut donc considérer d'après les définitions adoptées précédemment que l'analyse chromatographique donne directement les stéréosélectivités de formation, à condition toutefois de pouvoir préciser quel isomère est le produit attendu d'après ce qu'on observe généralement c'est-à-dire l'addition trans. On montre dans le paragraphe suivant, que le dioxanne A est l'isomère cis et le dioxanne B l'isomère trans, comme on peut l'attendre si on admet a priori que les stéréosélectivités observées dans le cas des butènes-2 se conservent au moins partiellement dans celui des β méthylstyrènes. Les stéréosélectivités de formation des phényl-4 méthyl-5 dioxannes-1,3 selon l'addition trans, sont donc de 73 % à partir du β méthylstyrène cis et de 47 % à partir du β méthylstyrène trans.

Quand à la stéréosélectivité observée dans le cas de l'anéthole trans, elle est soit totale, soit inversée d'après le résultat de l'analyse chromatographique en phase vapeur.

7-33. - Etablissement des structures des phényl-4 méthyl-5 dioxannes-1,3

Il y a lieu de confirmer ou d'infirmer l'hypothèse qu'on vient d'avancer sur la structure des isomères A et B phényl-4 méthyl-5 dioxannes-1,3 et d'établir celle de l'anisyl-4 méthyl-5 dioxanne-1,3. Comme pour les diméthyl-4,5 dioxannes-1,3, c'est à la résonance magnétique nucléaire qu'on a fait appel.

Les spectres de l'anisyl-4 méthyl-5 dioxanne-1,3 et des isomères A et B purs, séparés par chromatographie préparative en phase vapeur, ont été obtenus comme précédemment en prenant le tétraméthylsilane comme étalon interne sur les appareils Varian 25 Mc et Varian 60 Mc à haute résolution (31).

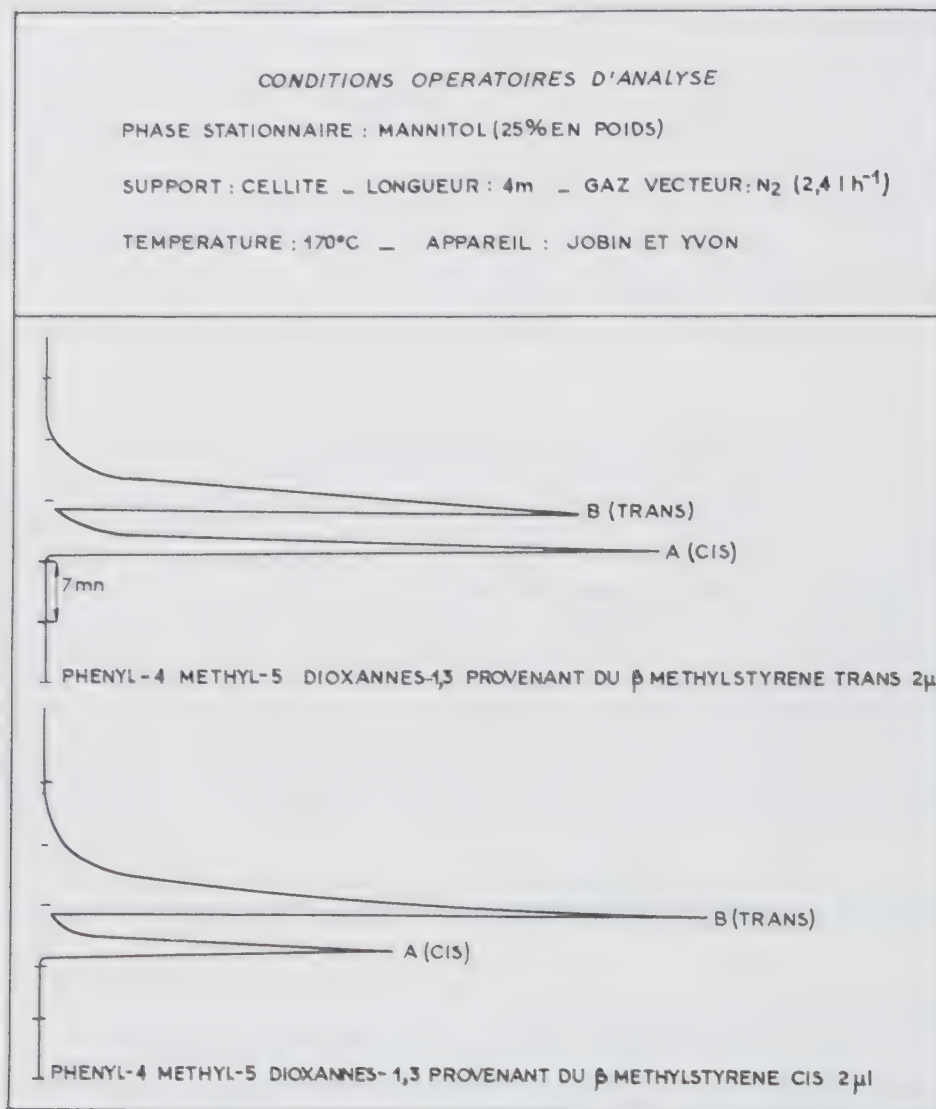
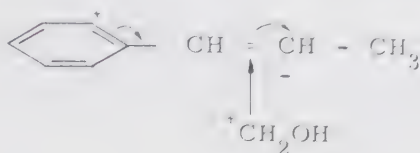


PLANCHE VI. CHROMATOGRAMMES DES PHENYL-4 METHYL-5 DIOXANNES-1,3.

En premier lieu, on a pu ainsi vérifier la position du méthyle et du phényle dans les dioxannes dérivant des β méthylstyrènes. On s'attend à ce que le carbone sur lequel se fixe la particule électrophile $^+\text{CH}_2\text{OH}$ soit celui qui est susceptible de se polariser négativement, cette polarisation résulte essentiellement d'un effet électromère positif du cycle benzénique conjugué avec la double liaison, qui a pour résultat de polariser négativement le carbone en β par rapport au cycle, de sorte que la particule $^+\text{CH}_2\text{OH}$ se fixe sur ce carbone et qu'on doit obtenir finalement le phényl-4 méthyl-5 dioxanne-1,3.



En résonance magnétique nucléaire, on sait que les protons d'un méthyle sur le carbone 4 d'un dioxanne-1,3, proche de l'hétéroatome, résonnent à une fréquence moins élevée que ceux d'un méthyle sur le carbone 5. Les spectres du méthyl-4 dioxanne-1,3 et du diméthyl-4,5 dioxanne-1,3 trans ont montré, en effet, que les signaux du méthyle en position 4 se situent vers 1,2 ppm et ceux du méthyle en position 5 vers 0,7 ppm. Le fait que, pour les deux phényl-4 méthyl-5 dioxannes-1,3, les signaux relatifs au méthyle se trouvent vers 0,6 et 0,8 ppm, prouve que le méthyle est effectivement placé sur le carbone 5.

Le spectre de l'isomère B a permis de chiffrer les valeurs des couplages entre le proton axial du carbone 6 et celui du carbone 5 et entre les protons des carbones 4 et 5 : elles sont respectivement égales à 11 et 9,5 cycles par seconde et ces valeurs élevées permettent de conclure que les protons H_4 et H_5 sont axiaux. En conséquence, le méthyle et le phényle sont équatoriaux et on en déduit que le produit B est, des deux phényl-4 méthyl-5 dioxannes-1,3, l'isomère trans. Signalons qu'on trouve les signaux des protons du groupement phényle vers 7,27 ppm, ceux du carbone 2 à 4 87 ppm, ceux des carbones 4 et 6 vers 3,28 ppm et ceux du carbone 5 vers 2 ppm.

Le spectre du produit A ne diffère notablement du précédent que par la position des signaux des protons des carbones 6 et 4 situés respectivement vers 3,9 et 4,77 ppm. Les couplages considérés plus haut ont dans ce spectre des valeurs plus faibles, ce qui confirme la position équatoriale de l'hydrogène sur le carbone 5 et donc la structure cis de cet isomère A.

Le spectre de l'anisyl-4 méthyl-5 dioxanne-1,3 est tout à fait semblable à celui du phényl-4 méthyl-5 dioxanne-1,3 trans, exception faite des signaux supplémentaires relatifs aux protons du groupement méthoxy situés vers 3,7 ppm. Ce dioxanne est donc l'isomère trans. En outre, l'identité des spectres constitue une preuve supplémentaire de la position du méthyle sur le carbone 5 dans le phényl-4 méthyl-5 dioxanne-1,3 trans du fait que, dans l'anéthole, la polarisation de la double liaison dans le sens indiqué est fortement renforcée et qu'on obtient alors nécessairement l'anisyl-4 méthyl-5 dioxanne.

7-4. - PARTIE EXPERIMENTALE

7-41. - Synthèse des β méthylstyrènes

a) Synthèse du β méthylstyrène trans

La synthèse se fait en deux étapes, à savoir la synthèse du phényl-1 propène-2 suivie de son isomérisation en β méthylstyrène trans.

Synthèse du phényl-1 propène-2

Le phényl-1 propène est fabriqué par réaction de Grignard à partir du bromure de phénylmagnésium et de bromure d'allyle (65, 66).



avec 24 g de magnésium, 157 g de bromobenzène et 121 g de bromure d'allyle, soit une mole de chaque réactif, on obtient 82,5 g d'allylbenzène ou phényl-1 propène-2, qui se forme donc avec une sélectivité de 70 %. Son point d'ébullition, son indice de réfraction et sa densité sont conformes à ceux de la littérature.

	Éb 760 °C	n_D^{20}	d_4^{20}
Trouvé	155 - 158	1,5105	0,8865
Littérature	156 (65), 158 (66)	1,5145 (65), 1,5149 (67)	

L'indice de brome mesuré est de 135,5 en bon accord avec l'indice théorique de 135,3.

Isomérisation

L'isomérisation du phényl-1 propène-2 en β méthylstyrène peut se faire par action d'une solution d'alcali dans l'alcool butylique normal (68) ou d'une solution de potasse alcoolique (68). Mais la méthode la plus simple (69) consiste à le faire bouillir en présence d'un catalyseur composé de soude caustique et de chaux éteinte en poids égaux et préalablement chauffé à 100 °C durant une heure et demie. En trois heures d'ébullition à reflux d'un mélange formé de 310 g de phényl-1 propène-2 et de 10 g de catalyseur chaux-potasse, la température de ballon monte progressivement de 158 à 172 °C.

Après refroidissement et filtration, on récupère par distillation 191 g de produit dont la chromatographie en phase vapeur sur squalane montre qu'il ne contient presque plus de réactif initial et qu'il est formé de 88 % de β méthylstyrène trans à point d'ébullition le plus haut et de 12 % d'isomère cis. Ces deux isomères présentent en effet sur cette colonne des temps de rétention caractéristiques dans les conditions opératoires précisées au paragraphe 3-32. L'isomère trans est isolé avec soin et on l'obtient comme dernière fraction du mélange avec une pureté supérieure à 99 %. Son point d'ébullition, son indice de réfraction et sa densité sont conformes aux données de la littérature.

	Trouvé	Littérature
Éb 760 °C	175	175-176 (66) 175-178 (65)
n_D^{20}	1,5493	1,5480 (71) 1,5488 (72) 1,5507 (73)
d_4^{20}	0,9019	0,9019 (74) 0,902 (73)

L'indice de brome mesuré est de 136,5.

1. Synthèse de l'acide 2-méthyl-4-nitrobenzoïque

Cette synthèse se fait avec le benzaldehyde, le nitrobenzène et l'acide chlorhydrique. On introduit dans un ballon à reflux 10 g de benzaldehyde, 10 g de nitrobenzène et 10 g d'acide chlorhydrique. On chauffe à 100°C pendant 2 heures. On ajoute 10 g de nitrobenzène et on chauffe encore 2 heures. On verse dans de l'eau et on extrait avec du chloroforme. On sépare les phases et on évapore le chloroforme. On obtient un produit solide qui fond à 74-75°C.

2. Synthèse de l'acide 2-méthyl-4-nitrobenzoïque

Cette synthèse se fait avec le benzaldehyde, le nitrobenzène et l'acide chlorhydrique. On introduit dans un ballon à reflux 10 g de benzaldehyde, 10 g de nitrobenzène et 10 g d'acide chlorhydrique. On chauffe à 100°C pendant 2 heures. On ajoute 10 g de nitrobenzène et on chauffe encore 2 heures. On verse dans de l'eau et on extrait avec du chloroforme. On sépare les phases et on évapore le chloroforme. On obtient un produit solide qui fond à 74-75°C.



Cette synthèse se fait avec le benzaldehyde, le nitrobenzène et l'acide chlorhydrique. On introduit dans un ballon à reflux 10 g de benzaldehyde, 10 g de nitrobenzène et 10 g d'acide chlorhydrique. On chauffe à 100°C pendant 2 heures. On ajoute 10 g de nitrobenzène et on chauffe encore 2 heures. On verse dans de l'eau et on extrait avec du chloroforme. On sépare les phases et on évapore le chloroforme. On obtient un produit solide qui fond à 74-75°C.

3. Synthèse de l'acide 2-méthyl-4-nitrobenzoïque

Cette synthèse se fait avec le benzaldehyde, le nitrobenzène et l'acide chlorhydrique. On introduit dans un ballon à reflux 10 g de benzaldehyde, 10 g de nitrobenzène et 10 g d'acide chlorhydrique. On chauffe à 100°C pendant 2 heures. On ajoute 10 g de nitrobenzène et on chauffe encore 2 heures. On verse dans de l'eau et on extrait avec du chloroforme. On sépare les phases et on évapore le chloroforme. On obtient un produit solide qui fond à 74-75°C.

Température	Pression	Rendement
100°C	1 atm	34,3 (73)
100°C	1 atm	30 - 32 (73)
100°C	1 atm	34,30 (73)
100°C	1 atm	34,3 (73)
100°C	1 atm	34,30 (73)
100°C	1 atm	34,30 (73)
100°C	1 atm	34,30 (73)
100°C	1 atm	34,30 (73)

On obtient le produit solide qui fond à 74-75°C.

7-42.- Réactivités des β méthylstyrènes cis et trans en milieu hétérogène

Dans les deux essais effectués avec le β méthylstyrène cis à 98 % et le β méthylstyrène trans à 99 %, on a opéré à 80,5 °C avec une mole d'oléfine, soit 118 g, et 258 cm³ d'une solution aqueuse à 3,02 mole l⁻¹ d'acide sulfurique et 7,75 mole l⁻¹ de formol, soit 318 g de solution. Le réacteur est un ballon de 500 cm³ équipé d'un agitateur central à palettes et d'un dispositif de prises qui permet de prélever des échantillons sans arrêter l'agitation. L'agitateur permet de réaliser une dispersion des deux phases l'une dans l'autre telle que ces phases soient constamment en équilibre physique de dissolution.

Pour effectuer le dosage du formol et du β méthylstyrène, on a suivi très exactement un mode opératoire décrit antérieurement (10) pour une étude très analogue.

Pour le formol, on utilise la méthode classique au sulfite déjà citée (60). On détermine non seulement sa concentration molaire mais aussi sa concentration pondérale par pesée de l'échantillon ; de cette façon il est possible, à chaque instant, de connaître le nombre de moles de formol présent dans la phase aqueuse, bien qu'il y ait variation de volume de celle-ci, en remarquant que les quantités totales d'eau et d'acide sulfurique ne changent pas en cours de réaction.

Pour le dosage du β méthylstyrène on opère par mesure de l'indice de brome qui permet de calculer sa fraction molaire, si l'on considère en première analyse que la phase organique est formée uniquement d'oléfine et de dioxanne, ce qui est justifié pour des taux de conversion inférieurs à 80 %. A partir de cette fraction molaire et du nombre initial de moles de β méthylstyrène, on calcule le nombre de moles de ce dernier au moment du prélèvement de l'échantillon.

7-43.- Etude cinétique en milieu homogène

On a d'abord déterminé les spectres ultraviolets de chaque isomère en solution dans l'éthanol ou le méthanol. Les solutions utilisées ont été préparées par dilution d'une solution mère à 8 10⁻³ mole l⁻¹ environ.

Pour les études cinétiques on a préparé les mélanges réactionnels par dilution de 0,25 cm³ de la solution mère de β méthylstyrène dans 20 cm³ d'une solution aqueuse acide de formol de titre connu. La disparition de l'oléfine est suivie de manière isotherme dans la cuve du spectrophotomètre en notant, en fonction du temps, la densité optique du mélange réactionnel, à la longueur d'onde d'absorption maximum, déduction faite de l'absorption due au solvant et déterminée à l'aide d'une cuve de référence.

7-44.- Synthèse des phényl-4 méthyl-5 dioxannes-1,3

Après refroidissement du mélange réactionnel qui a servi à mesurer les réactivités en milieu hétérogène, on y ajoute, pour faciliter la décantation, 150 cm³ de cyclohexane et on sépare la phase organique. On neutralise celle-ci avec 50 cm³ d'une solution aqueuse de carbonate de soude à 10 % en poids, et la lave à l'eau distillée. On élimine le cyclohexane par distillation à pression atmosphérique. On sépare ensuite le β méthylstyrène n'ayant pas réagi et les produits formés en distillant sous vide.

Les résultats obtenus relatifs à l'isomère trans sont rassemblés ci-après.

DISTILLATION DE LA PHASE ORGANIQUE
OBTENUE A PARTIR DU β METHYLSTYRENE TRANS

Charge : 219 g

Fraction	Temp. (°C)	Pression (mm Hg)	Poids (g)	% Poids	% poids cumulés	d_4^{20}	n_D^{20}	Remarques
Piège			72	33	33			Cyclohexane β méthylstyrène trans
1	28	1,5	26,5	12	45	0,9074	1,5496	
2	83-86	1,5	4,5	2	47	1,0505	1,5267	
3	86	1,5	50	23	70	1,0790	1,5230	
4	86,5	1,5	54	24,5	94,5	1,0780	1,5231	
Résidu			7	3	97,5			

Le calcul des sélectivités s'effectue en tenant compte des prises faites pour l'étude cinétique ; on procède comme s'ils s'agissait d'un mélange homogène puisqu'on a pris la précaution de prélever les échantillons sans arrêter l'agitation, c'est-à-dire en milieu pseudo-homogène. Après 85 minutes de réaction, on note la disparition de 71,5 % du β méthylstyrène trans et de 67,5 % du formol théoriquement consommable. Le poids du mélange réactionnel étant de 406 g en fin d'essai contre 436 g au départ et les fractions 2, 3 et 4 de distillation pouvant être considérées comme des phényl-4 méthyl-5 dioxannes-1,3 d'après leur indice de réfraction et leur densité, on calcule les sélectivités de formation des phényl-4 méthyl-5 dioxannes-1,3 à partir du β méthylstyrène trans : 91 %, et par rapport au formol : 96 %.

Au départ du β méthylstyrène cis dans les mêmes conditions opératoires on a obtenu, lors de la distillation, le bilan massique suivant, à partir d'une charge de 181 g de phase organique.

Fraction	Temp. (°C)	Pression (mm Hg)	Poids (g)	% Poids	% poids cumulés	d_4^{20}	n_D^{20}	Remarques
Piège			57	31,5	31,5			Cyclohexane β méthylstyrène cis
1	24-28	1,7	18,5	10,2	41,7	0,9309	1,5430	
2	88-90	1,7	15	8,3	50	1,5223	1,0703	
3	90-91	1,7	13,5	7,5	57,5	1,5224	1,0720	
4	91-92	1,7	67,5	37	94,5	1,5224	1,0730	
Résidu			6	3,3	97,8			

Le poids total du mélange réactionnel en fin de réaction est de 371 g.

Par dosage en fin de réaction, on trouve que le taux de transformation du β méthylstyrène cis est de 74,6 % et celui du formol de 69,5 %.

En considérant les fractions 2, 3 et 4 comme étant des phényl-4 méthyl-5 dioxannes-1,3, on calcule comme précédemment les sélectivités par rapport au formol : 91 %.

7-45.- Synthèse de l'anisyl-4 méthyl-5 dioxanne-1,3

Comme pour les β méthylstyrènes, on opère sur une mole d'anéthole trans soit 148 g et 358 cm³ d'une solution aqueuse contenant 5,6 mole l⁻¹ de formol et 1,17 mole l⁻¹ d'acide sulfurique. Après 5 heures d'agitation à 72,5°C, le taux de transformation du formol est de 64,3 % et la réaction est arrêtée.

Après décantation facilitée par addition de benzène, on neutralise et on distille sous pression ordinaire, puis sous vide.

DISTILLATION SOUS VIDE DES 206 g DE PHASE ORGANIQUE

	Temp. (°C)	Pression (mm Hg)	Poids (g)	% poids	% poids cumulés	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	Remarques
Piège			23	11,5	11,5			Benzène
1	61	0,5	46	22	33,5	0,9969	1,5610	Anéthole
2	61-103	0,5	6	3	36,5	1,0879	1,5415	
3	103,4	0,5	123	60	96,5	1,1165	1,5270	Anisyl-4 méthyl-5 dioxanne-1,3
Résidu			7	3,3	99,8			

Les caractéristiques physiques de l'anisyl-4 méthyl-5 dioxanne-1,3 sont, d'après PRINS (62) :

$$d_4^{16} = 1,1197 \text{ et } n_d^{16} = 1,5349$$

et d'après Beets (63) :

$$d_4^{20} = 1,1177, \quad n_D^{20} = 1,5287$$

La sélectivité par rapport au formol s'élève à 91,5 %. En se basant sur les résultats de la distillation, on calcule une sélectivité approchée par rapport à l'anéthole trans de 85,5 %.

8. - CONCLUSION

La recherche dont les résultats ont été présentés ci-dessus avait pour but d'établir la stéréochimie de la réaction de PRINS sur les doubles liaisons aliphatiques, en milieu aqueux et acétique. L'exemple concret choisi a été celui des butènes-2 cis et trans. L'étude a été étendue à l'hydrolyse et à la méthanolyse des dioxannes obtenus et à la réaction inverse, l'acétalisation des diols, à la fois pour être en mesure de procéder à l'analyse stéréochimique en milieu acétique et parce que ces réactions interviennent dans le schéma général de la condensation du formol et des oléfines en milieu aqueux. En vue de recueillir des éléments complémentaires sur la réaction, on a également étudié des oléfines dont la double liaison est conjuguée avec un noyau aromatique, et plus précisément les β méthylstyrènes cis et trans et l'anéthole trans. Les études cinétiques succinctes menées parallèlement ont permis de déterminer les différences de réactivité entre les isomères et aussi d'établir par elles-mêmes la stéréosélectivité de la réaction dans le cas de l'équilibre hydrolyse-acétalisation.

Avant d'interpréter les résultats expérimentaux, il faut cependant en discuter la signification réelle et, en particulier, s'assurer qu'ils doivent bien être attribués à la réaction de PRINS proprement dite et qu'ils ne sont pas perturbés par des réactions parasites conduisant à une isomérisation partielle du réactif ou du produit primaire.

8.1. - DISCUSSION DES RESULTATS

On sait que, d'une façon générale, les isomères trans sont plus stables que les isomères cis. A partir de la différence des énergies libres de formation qui, pour les oléfines étudiées ici, est de l'ordre de 750 calories par mole en faveur du dérivé trans à 70°C, température choisie pour faire la réaction de PRINS, on calcule qu'à l'équilibre thermodynamique on devrait avoir environ 75 % d'isomère trans et 25 % d'isomère cis.

Dans la mesure où l'isomère cis est plus réactif en réaction de PRINS, c'est donc sa transformation en isomère trans qu'on a le plus de chance de saisir expérimentalement si elle a lieu effectivement. Tel n'est pas le cas pour le butène-2 cis : en effet, au cours de la préparation du diméthyl-4,5 dioxanne-1,3 trans, l'analyse par chromatographie en phase vapeur du butène-2 résiduel en fin d'absorption ne révèle pas d'accumulation anormale de butène-2 trans, compte tenu de la composition initiale de l'oléfine. En ce qui concerne les β méthylstyrènes, il est a priori plus difficile de mettre en évidence une éventuelle isomérisation préalable cis-trans étant donné que c'est le dérivé trans qui est le plus réactif. Toutefois, comme à l'équilibre thermodynamique la proportion de l'isomère cis n'est pas tout à fait négligeable, on devrait le voir s'accumuler quelque peu en fin de réaction en cas d'isomérisation. En fait, les analyses chromatographiques montrent qu'il n'y a pas formation d'isomère cis à partir de l'isomère trans. Pour l'anéthole, et bien qu'on n'ait pu le vérifier en toute rigueur faute de pouvoir disposer du dérivé cis, il en est probablement de même puisque les propriétés chromatographiques de l'anéthole trans étudié restent inchangées entre le début et la fin des expériences en réaction de PRINS.

On a montré en détail que les réactions d'hydrolyse ou de méthanolyse des diméthyl-4,5 dioxannes-1,3 et la réaction inverse d'acétalisation des diols-1,3 correspondants, sont presque totalement stéréospécifiques et qu'en aucune manière il ne peut y avoir d'isomérisation préalable du dioxanne cis en dioxanne trans ou du diol érythro en diol thréo. Il s'ensuit qu'en réaction de PRINS, dans le cas des butènes-2, on peut effectivement considérer les dioxannes obtenus comme produits primaires de la transformation, les conditions opératoires de celle-ci et des réactions d'hydrolyse ou d'acétalisation étant très comparables quant à l'acidité et à la température. D'ailleurs, on a vérifié expérimentalement que pour parvenir à isomériser les diméthyl-4,5 dioxannes-1,3 l'un en l'autre, il faut que ces conditions opératoires soient relativement très sévères. Un taux d'isomérisation très faible a pu être atteint en opérant à reflux pendant trois heures en présence de 4,5 moles par litre environ d'acide sulfurique, soit 35 % en poids. Au cours de ces essais la perte de dioxanne en produits secondaires non identifiés est importante surtout pour l'isomère cis dont on ne récupère que 40 % environ en fin d'opération. Des résultats qualitativement et quantitativement comparables ont été obtenus avec les méthyl-2 butanediols-1,3.

Comme l'étude stéréochimique des réactions d'hydrolyse et d'acétalisation n'a pu être effectuée à partir des phényl-4 méthyl-5 dioxannes-1,3 cis et trans et de leurs diols correspondants, en raison des difficultés de préparation, en quantités suffisantes, des réactifs stéréochimiquement purs et du manque de méthodes d'analyses suffisamment précises, il a fallu expérimenter directement sur les mélanges de dioxannes obtenus par réaction de PRINS pour chercher à mettre en évidence une isomérisation éventuelle. Dans les mêmes conditions opératoires que pour leur préparation (paragraphe 7-44), les mélanges de phényl-4 méthyl-5 dioxannes-1,3 obtenus à partir de chacun des β méthylstyrènes isomères purs conservent la même composition après une heure de réaction environ, mais on constate une perte de 10 à 20 % environ en produits secondaires, d'après les bilans matière. Pour confirmer définitivement l'absence d'isomérisation des dioxannes après leur formation, on a tenu à vérifier que la composition stéréochimique de chacun des dioxannes obtenus ne varie pas avec le taux de conversion de l'oléfine de départ. Ainsi, au cours d'une préparation limitée à un taux de conversion de 10 % par rapport au β méthylstyrène trans, on a trouvé un mélange de dioxannes contenant 49 % d'isomère cis et 51 % d'isomère trans, c'est-à-dire une composition identique, aux erreurs d'analyse près, à celle qu'on obtient pour un taux de transformation de 70 % (47 % - 53 %). Enfin, bien qu'a priori la concentration en formol ne semble pas susceptible de modifier la stéréosélectivité de la réaction de PRINS, on a effectué un essai pour s'en assurer. Toutes conditions égales par ailleurs, sauf la concentration en formol prise égale à 2 moles par litre environ au lieu de 8, on retrouve avec le β méthylstyrène trans la même proportion de chacun des dioxannes isomères en fin d'expérience.

En définitive, tous les essais complémentaires effectués en vue de faire apparaître une isomérisation cis-trans des réactifs ou des produits de la réaction de PRINS ont eu un résultat négatif dans le cas des butènes-2 et des β méthylstyrènes. En conséquence les résultats expérimentaux d'ordre stéréochimique présentés dans ce travail sont bien attribuables à la réaction de PRINS proprement dite et l'on peut exclure l'intervention de réactions parasites d'isomérisation pour ces deux couples d'oléfines.

En ce qui concerne l'anéthole trans le problème se présente différemment. Le contrôle est en effet plus difficile puisqu'on ne dispose pas de l'isomère cis. En outre, au cours d'essais de méthanolyse de l'anisyl-4 méthyl-5 dioxanne-1,3 en diol-1,3 correspondant, effectués dans le but de rattacher les résultats de la présente étude à ceux de de Smissmann (19) obtenus en milieu acétique, il n'a pas été possible, en aucun cas, d'obtenir l'anisyl-1 méthyl-2 propanediol-1,3 même à l'état de traces et ceci malgré une étude systématique des conditions

opérateurs. Il est probable que cet échec est attribuable aux propriétés particulières de la fonction hydroxyle secondaire qui, rendue très mobile par la présence du groupement anisyle s'élimine facilement par déshydratation soit au cours de la méthanolyse elle-même, soit au cours de la distillation effectuée en vue de récupérer le diol. Dans cet ordre d'idées, on peut prévoir que l'équilibre résultant de l'opposition des réactions d'hydrolyse et d'acétalisation et, par extension, la réaction de PRINS, doivent conduire dans le cas de l'anéthole à des résultats différents sous l'angle stéréochimique de ceux obtenus avec les butènes-2 et les β méthylstyrènes.

8.2. - INTERPRETATION DES RESULTATS

Les résultats cinétiques recueillis au cours de cette étude sont assez succincts et ne se prêtent pas, en eux-mêmes, à des commentaires détaillés. Cependant, ils trouvent leur place dans l'ensemble beaucoup plus vaste de toutes les données cinétiques relatives à la réaction de PRINS et confirment les conclusions de travaux antérieurs du laboratoire.

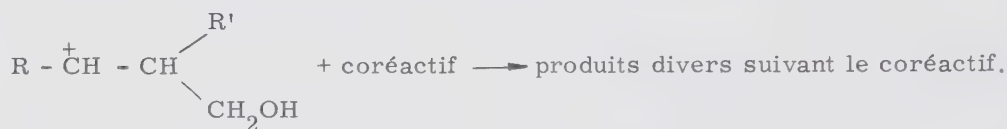
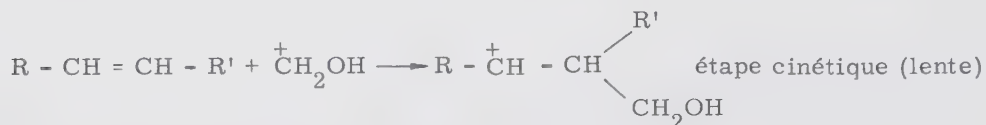
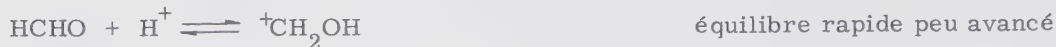
On a vu tout d'abord que la réaction était d'ordre un par rapport à l'oléfine, conformément à ce qui a été établi pour toutes les oléfines mises en œuvre en réaction de PRINS, que ce soit en milieu homogène ou pseudo-homogène gaz-liquide ou liquide-liquide (8) (10). L'influence du formol se traduit également par un ordre un net dans un domaine de concentration de 0 à 2 moles par litre environ. Contrairement à ce qu'on observe pour les oléfines tertiaires (8) (10), la vitesse d'hydratation dans le cas des butènes-2 et des β méthylstyrènes est tout à fait négligeable comparée à celle de la réaction de PRINS, dès que la concentration de formol est supérieure à 0,2 mole par litre environ et ceci semble être général pour les oléfines secondaires.

En ce qui concerne l'influence de la concentration en acide sulfurique, on a mis en relation la constante de vitesse avec la fonction d'acidité H_0 . On peut le faire également avec la fonction d'acidité J_0 , relative aux bases neutres dont l'ionisation s'accompagne d'une déshydratation, mais les pentes des droites $\log k = f(J_0)$ sont beaucoup trop faibles pour que l'on puisse admettre qu'elles soient compatibles avec ce que prévoit la théorie élémentaire en l'occurrence : on trouve en effet des pentes égales respectivement à -0,5 et -0,7 pour les butènes-2 et les β méthylstyrènes, au lieu de -1. Par contre, si l'on rapporte les résultats à la fonction d'acidité de Hammett H , les pentes des droites s'accordent beaucoup mieux avec les éléments de mécanisme relatifs à la réaction de PRINS élucidés jusqu'à présent (8) (10), à condition que l'on tienne compte de la variation du coefficient d'activité de l'oléfine en fonction de la concentration en acide ainsi qu'on a pu le montrer dans un travail actuellement en cours au laboratoire (77) sur un cas voisin, celui des styrènes substitués en para sur le noyau aromatique.

L'étude de l'influence de l'acidité a, par ailleurs, permis de comparer avec précision la réactivité des isomères l'un par rapport à l'autre pour les deux couples d'oléfines étudiés, en réaction de PRINS. On a montré ainsi que le butène-2 cis réagit 1,7 fois plus vite que le butène-2 trans mais qu'à l'inverse, pour les β méthylstyrènes, c'est l'isomère trans qui est 3,5 fois plus réactif que le cis. Comparées pour une même valeur de la fonction d'acidité ($H_0 = -2$) et de la température (25°C), les vitesses de réaction de PRINS pour ces oléfines se classent approximativement comme suit, en valeurs relatives :

β méthylstyrène cis	β méthylstyrène trans	butène-2 trans	butène-2 cis
1	3,5	5,4	9,3

Des travaux antérieurs d'autres auteurs et de ceux du laboratoire, il ressort que le schéma de la réaction de PRINS peut être représenté formellement par la succession d'étapes élémentaires :



En réalité, du seul fait qu'en solution aqueuse le formol se trouve non pas sous la forme HCHO mais sous celle de méthylèneglycol $\text{CH}_2(\text{OH})_2$ et de di, tri ou tétramère hydraté (78), la manière dont le schéma vient d'être écrit est certainement très simplifiée par rapport à la réalité.

C'est également la conclusion qui s'impose si l'on se réfère à la stéréosélectivité de la réaction, dans le cas des butènes-2 par exemple; il est en effet difficile, dans ces conditions, d'admettre sans plus le passage intermédiaire par un ion carbonium qui, du fait qu'il est plan en principe et se prête à l'attaque du coréactif aussi bien d'un côté que de l'autre, devrait conduire à des mélanges équimolaires de dioxannes cis et trans ou de diols érythro et thréo.

Cette question a déjà été soulevée à propos de la stéréosélectivité de la réaction de PRINS en série alicyclique et diverses explications ont été proposées, entre autres que l'attaque de l'ion carbonium par le coréactif serait si rapide que l'ion ayant gardé approximativement la structure de l'oléfine de départ et l'une de ses faces étant bloquée par le groupe CH_2OH , la fixation du coréactif se ferait sur l'autre face, avec comme résultat une addition trans, comme le demandent les résultats expérimentaux. Mais l'hypothèse la plus plausible est sans doute celle selon laquelle on aurait affaire non à un ion carbonium classique mais à un ion carbonium "ponté" et les résultats obtenus récemment par DOLBY (23) l'amènent à suggérer que le "pont" s'établit entre le carbone de la particule électrophile ${}^+\text{CH}_2\text{OH}$ et les carbones de la double liaison. De la sorte, l'oléfine se trouverait figée dans sa structure de départ et, un des côtés disponibles de la double liaison étant bloqué par le "pont", l'attaque du coréactif ne pourrait se faire que de l'autre côté.

En raison de la cinétique observée, on doit admettre comme dans le schéma simplifié que la formation de cet ion ponté est l'étape limitative du processus et, sans pouvoir préciser complètement la forme du formol qui entre en réaction, on peut représenter cette étape cinétique par :



le complexe π étant interposé simplement par analogie avec ce qu'on admet généralement sur de nombreuses autres réactions des oléfines avec des cations ou des particules électrophiles.

Les résultats expérimentaux concernant la stéréochimie de la réaction de PRINS sur les butènes-2 sont tout à fait en accord avec cette représentation mais, et c'était l'un des objectifs de la présente étude de le vérifier, il n'en est pas de même avec les β méthylstyrènes pour lesquels la stéréosélectivité est beaucoup moins bonne, particulièrement pour l'isomère trans.

La différence ainsi mise en évidence entre les butènes-2 et les β méthylstyrènes, doit visiblement être mise en relation avec la présence dans ces derniers d'un cycle benzénique conjugué avec la double liaison, à la place d'un groupe méthyle des butènes-2. Plus précisément, le manque de stéréosélectivité dans des réactions de ce type peut généralement être rattaché à l'intervention effective d'un véritable ion carbonium et l'on comprend que la formation de celui-ci soit favorisée par la présence du cycle aromatique qui le stabilise par effet mésomère + M.

Le principe de l'explication étant acquis, on ne peut manquer d'être frappé par la différence de ce comportement stéréochimique entre les deux β méthylstyrènes isomères. La transformation de l'isomère trans perd en effet toute stéréosélectivité alors que celle de l'isomère cis la conserve en partie. Dans la ligne proposée, cela signifie que le β méthylstyrène trans donne plus facilement l'ion carbonium véritable que le β méthylstyrène cis et l'on peut en proposer une justification sur la base de la configuration de chacun d'eux.

Si l'on considère le β méthylstyrène trans, on voit directement, et on peut le confirmer en construisant un modèle moléculaire, qu'il n'y a pas de gêne stérique dans la molécule et que la conjugaison entre le cycle aromatique et la double liaison peut s'établir sans contrainte. Du fait de cette conjugaison, le cycle aromatique est coplanaire avec le carbone trigonal en α . Dans l'ion carbonium, où la charge positive est portée par le carbone en α , la stabilisation par effet mésomère avec le cycle aromatique impose également à celui-ci d'être coplanaire avec le carbone trigonal. La structure de l'oléfine de départ préfigure donc, lors de l'addition de la particule $\text{CH}_2^+ \text{OH}$ celle de l'ion carbonium, et la sollicitation vers la formation de celui-ci est donc particulièrement forte. Accessoirement, l'attaque de la double liaison par l'acide conjugué du formol, qui se produit latéralement par rapport au plan de conjugaison, ne rencontre pas d'obstacle. Au contraire, dans le β méthylstyrène cis, l'encombrement dû au groupement méthyle empêche le cycle aromatique d'occuper la même position par rapport à la double liaison que dans l'isomère trans, de sorte que la conjugaison est beaucoup moins forte comme on le vérifie d'ailleurs par l'étude du spectre ultraviolet des deux isomères. L'étude spectrale montre en effet que le coefficient d'extinction molaire du β méthylstyrène cis n'est que de $13\,800 \text{ mole}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ pour la longueur d'onde d'absorption maximum ($2\,410 \text{ Å}$) contre $17\,800$ pour le dérivé trans à $2\,500 \text{ Å}$ (Graphique 9).

Lors de l'attaque de la double liaison par la particule $\text{CH}_2^+ \text{OH}$, la sollicitation exercée par la conjugaison du cycle aromatique vers la formation de l'ion carbonium est nettement plus faible initialement que dans le cas du β méthylstyrène trans, bien que, thermodynamiquement, elle soit plus favorisée. Tel qu'il résulte immédiatement de cette attaque, l'ion intermédiaire peut donc se trouver en grande partie sous forme d'ion ponté et, si la réaction avec le coréactif est très rapide, ce que l'on admet généralement, on se trouve dans un cas intermédiaire entre celui du β méthylstyrène trans et celui des butènes-2 cis ou trans, c'est-à-dire que la réaction se produit avec une stéréosélectivité partielle. Si l'on suppose que l'ion ponté

conduit à une stéréosélectivité totale et l'ion carbonium à un partage entre les deux produits stéréoisomères, on est finalement amené à conclure qu'à partir du β méthylstyrène cis, la moitié environ de la réaction passe par l'ion ponté et l'autre moitié par l'ion carbonium ; à partir de β méthylstyrène trans, la réaction passe alors en quasi-totalité par l'ion carbonium. Dans le β méthylstyrène cis le plan du cycle aromatique fait un angle notable (de l'ordre de 40°) avec celui du carbone trigonal en α en raison de l'encombrement stérique et, sur le plan cinétique, on conçoit que l'attaque par l'acide conjugué du formol de la double liaison ainsi masquée en partie se fasse plus difficilement que pour l'isomère trans.

Dans le cadre de ce qui précède, la différence de réactivité observée tient en outre au fait que, selon l'isomère considéré, le chemin suivi par la réaction est légèrement différent en ce qui concerne le caractère plus ou moins prononcé d'ion carbonium vrai de l'ion intermédiaire et on est amené à conclure que la réaction est plus rapide via l'ion carbonium lorsque celui-ci peut se former.

Dans le cas des butènes-2 cis et trans, la situation est différente en ce sens que pour chacun des isomères la forme ionique intermédiaire est l'ion ponté sans tendance notable à former l'ion carbonium vrai. La différence de réactivité est difficile à expliquer sans faire de nombreuses hypothèses supplémentaires. Tout au plus peut-on considérer comme normal que, les chemins chimiques étant qualitativement les mêmes et les facteurs stériques jouant peu, ce soit l'isomère le moins stable, en l'occurrence le cis, qui réagisse le plus vite.

Ce qui précède n'a que la valeur d'une interprétation qui garde un caractère hypothétique. L'idée la plus solide à cet égard est certainement que la chute de stéréosélectivité est liée à une évolution du mécanisme de la réaction telle que l'ion carbonium vrai, favorisé par la présence du cycle aromatique conjugué avec la double liaison initiale, y joue un rôle plus important. C'est la raison pour laquelle quelques essais de réaction de PRINS ont été faits avec l'anéthole dans lequel la présence du groupement méthoxy en para doit accentuer fortement cet effet. On s'attendrait alors à trouver à partir d'anéthole trans le même résultat stéréochimique qu'avec le β méthylstyrène trans et à mesurer une réactivité encore plus grande. Si la réponse de l'expérience est positive sur le second point, on trouve par contre que la stéréosélectivité de la réaction est totale mais inversée par rapport à ce qui résulterait d'une addition trans.

On peut penser que, dans le cas de l'anéthole, l'effet de stabilisation de l'ion carbonium est si accentué et par conséquent la liaison entre le carbone en α du cycle aromatique et l'oxygène du diol ou du dioxanne si labile qu'au cours de la transformation l'équilibre thermodynamique entre dioxannes isomères peut s'établir, éventuellement par l'intermédiaire des réactions d'hydrolyse et d'acétalisation. Dans ces conditions, c'est effectivement le dioxanne trans, plus stable que le cis, qui doit se former préférentiellement.

Pour être en mesure de prouver la justesse de cet argument, il faudrait tout d'abord vérifier que l'anéthole cis conduit également, en réaction de PRINS au dioxanne trans ; de même, une étude de l'influence de la conversion sur la stéréosélectivité pourrait conduire à des résultats intéressants, avec l'anéthole trans en particulier.

En étudiant la stéréosélectivité de la réaction de PRINS sur les β méthylstyrènes substitués sur le cycle benzénique en position para, on devrait pouvoir retrouver la stéréosélectivité à l'autre extrémité de la classification des substituants quant à leur influence sur la polarisation de la double liaison. C'est dans cette optique qu'une recherche est entreprise au laboratoire pour tenter de mettre en relation les valeurs des paramètres ρ et σ + des relations de Hammett ou de Brown avec la stéréosélectivité de la réaction de PRINS sur les β méthylstyrènes substitués.

- BIBLIOGRAPHIE -

1. LADENBURG (A.), J. Chem. Soc. 58, 67 (1890).
2. KRIEWITZ (O.), J. Chem. Soc. 79, 1298 (1899).
3. PRINS (H.J.), J. Chem. Soc. 112, 685 (1918). C. A. 12, 1437 (1938).
4. ARUNDALE (E.), MIKESKA (L.A.). Chem. Rev. 51, 505 (1952).
5. HANSCHKE (E.). Chem. Ber. 88, 1048 (1955).
6. BEETS (M.G.J.). Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 70, 20 (1951).
- - - - - 76, 1009 (1957).
7. a) FARBEROV (M.I.), ROTSCHMEIN (Y.I.), KUTIN (A.M.), SHEMYAKINA (N.K.).
J. Gen. Chem. U.S.S.R. (Trad. angl.) 27, 2841 (1957).
b) FARBEROV (M.I.). Proc. Acad. Science U.S.S.R. (Trad. Angl.) 110, 639 (1956).
8. a) HELLIN (M.), GUERPILLON (H.), COUSSEMANT (F.). 5^{ème} Congrès mondial du
pétrole New-Ork (1959). Revue I.F.P. 14, 1512 (1959).
b) GIRAUD, Conférence A.F.T.P. Paris (1961). Revue I.F.P. 16, 392 (1961).
c) COUSSEMANT (F.), HELLIN (M.). Erdöl und Kohle à paraffine (1962).
9. COUSSEMANT (F.), HELLIN (M.) et Coll., à paraffine.
10. GAILLARD (J.). Thèse d'Ingénieur-Docteur Paris (1962).
11. NEWMAN (M.S.). Steric Effects in Organic Chemistry - John WILLEY (1956).
12. ARBOUSOW (B.A.). Bull. Soc. Chim. Fr. 1311 (1960).
13. LAURENT (P.A.), TARTE (A.). Bull. Soc. Chim. Fr. 1374 (1958).
14. CRAM (D.J.), ABD ELHAFEZ (A.). J. Amer. Chem. Soc. 74, 5828 (1952).
15. SMISSMAN (E.E.). J. Amer. Chem. Soc. 79, 3447 (1957).
16. BLOMQUIST (A.T.), WOLINSKY (J.). J. Amer. Chem. Soc. 79, 6025 (1957).
17. FODOR (G.), TOMOSKOSI (I.). Bull. Soc. Chim. Fr. 357 (1957).
18. SMISSMAN (E.E.), WITIAK (D.T.). J. Org. Chem. 25, 471 (1960).
19. SMISSMAN (E.E.), PORTOGHESE (P.S.). J. Org. Chem. 27, 719 (1962).
20. FODOR (G.), TOMOSKOSI (I.). Magyar Kemiai Folyoirat 64, 301 (1958).
21. PRICE (C.C.). Mechanism of Reactions at Carbon-carbon Double Bond. Int.Sc.Pub.(1956).
22. BAKER (J.W.). J. Chem. Soc. 296 (1944) - J. Chem. Soc. 89 (1948) - Nature 161, 171
(1948).
23. DOLBY (L.S.). J. Org. Chem. 27, 2971 (1962).
24. LUMBROSO (D.), HELLIN (M.), COUSSEMANT (F.). Revue I.F.P. 14, 732 (1959).
25. TAFT (R.W.) Jr., J. Amer. Chem. Soc. 74, 5372 (1952).
26. SKITA (A.). Ber. 53, 1792 (1920).

27. VON AUWERS (K.). Ann. 89, 420 (1920).
28. ALLINGER (J.). Experientia 10, 328 (1954).
29. ELIEL (L.). J. Org. Chem. 23, 2041 (1958).
30. VAN BERKUM (H.), VAN VEEN (A.), VERKADE (P.E.), WEBSTER (B.M.). Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 80, 1310 (1961).
31. DELMAU (J.), à paraffre.
32. ELIEL (L.). "Substitution at saturated carbon atoms" page 126, dans Sterics Effects in Organic Chemistry de NEWMAN (M.S.).
33. ALEXANDER (E.R.), BUSCH (E.R.), WEBSTER (G.F.). J. Amer. Chem. Soc. 74, 3173 (1952).
34. DRUMHELLER (J.D.). J. Amer. Chem. Soc. 77, 3290 (1955).
35. LUCAS (H.J.). J. Amer. Chem. Soc. 72, 5489 (1950).
36. LUCAS (H.J.). J. Amer. Chem. Soc. 72, 5497 (1950).
37. STASIUK (F.), SHEPPARD (W.A.), BOURNS (A.N.). Can. J. Chem. 34, 123 (1956).
38. AFTALION (F.), à paraffre.
39. CEDER (O.). Arkiv För Kemi 50, 523 (1953).
40. LEUTNER (R.). Monatsh 60, 317 (1932) - Monatsh 66, 222 (1935).
41. CHIORDOGLU (G.), DE GROOTE (R.). Bull. Soc. Chim. Belg. 70, 342 (1961).
42. DREFAHL (G.), HORHOLD (H.H.). Chem. Ber. 94, 1646 (1961).
43. KUHN (P.). J. Amer. Chem. Soc. 74, 2492 (1952). - J. Amer. Chem. Soc. 80, 5950 (1958).
44. MASSCHELEIN (W.). Ind. Chim. Belg. 25, 1193 (1960).
45. BROWN (H.C.). J. Amer. Chem. Soc. 83, 1241 (1961) - Tetrahedron 12, 117 (1961).
46. WINSTEIN (S.). J. Org. Chem. 25, 26 (1960).
47. BROWN (H.C.). J. Amer. Chem. Soc. 83, 2544 (1961) - J. Org. Chem. 26, 631 (1961).
48. PLISOV (A.K.). Zhur Obsheei Khim. 28, 503 (1958).
49. PORTE (A.L.). Chem. Ber. 19, 2975 (1956) - J. Chem. Soc. 817 (1959).
50. HATCH (L.F.), NOYES (P.R.). J. Amer. Chem. Soc. 79, 3458 (1957).
51. CRAM (D.J.). J. Amer. Chem. Soc. 81, 2748 (1959).
52. FELKIN (H.). Bull. Soc. Chim. Fr. 357 (1957).
- - - - 1342 (1960).
53. SICHER (J.). Coll. Czech. Chem. Comm. 18, 487 (1953).
54. CELANEASE Ltd, A.P. 2 378 988, C.A. 39, 4626 (1945).
- - A.P. 2 395 418, C.A. 40, 3127 (1946).
55. COLONGE (J.). Bull. Soc. Chim. Fr. 839 (1947).
56. DOWN CHEM. CORP. A.P. 2 450 641, C.A. 36, 3292 (1942).
57. DUBOIS (J.E.). Annales de Chimie 6, 406 (1951).

58. WAGNER (R.B.), J. Amer. Chem. Soc. 71, 3215 (1949).
59. Organics Reactions p. 198. Vol. 2 (John WILEY and Sons Inc.) (1944).
60. CHIU (J.), Thèse, Urbana Illinois (U.S.A.) (1961).
61. WALKER (J.F.), Formaldehyde (Reinhold publishing Corporation, New-York) (1953).
62. PRINS (H.J.), Chem. Week, 16, 1520 (1919).
63. BEETS (M.G.J.), Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 70, 29 (1951).
64. NAVES (Y.R.), Bull. Soc. Chim. Fr. 566 (1958).
65. TIFFENEAU (M.), Compt. Renc. Ac. Sc. 39, 482 (1904).
66. RAMART-LUCAS, AMAGAT (P.), Bull. Soc. Chim. Fr. 51, 967 (1932).
67. LEVINA (R.Y.), J. Gen. Chem. U.S.S.R. 9, 2287 (1939).
68. BELZECKI (C.), LANGE (J.), Roczniki Chemii 28, 561 (1954).
69. VAN DER ZANDEN (J.M.), RIX (TH.R.), Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 75, 1343 (1956).
70. DE WOLFE (R.H.), J. Amer. Chem. Soc. 79, 4795 (1957).
71. MAYO (F.R.), J. Amer. Chem. Soc. 80, 2500 (1958).
72. FOLTZ (C.M.), J. Amer. Chem. Soc. 79, 201 (1957).
73. PARK (W.R.R.), WRIGHT (G.F.), J. Org. Chem. 19, 1435 (1954).
74. MIXER (Y.), HELK (R.F.), WINSTEIN (S.), YOUNG (W.G.), J. Amer. Chem. Soc. 75, 4094 (1953).
75. Organic Reactions. Vol. 1, p. 251 (1942) (John WILEY and Sons Inc.).
76. LUANGLI, ELLIOT (W.H.), J. Amer. Chem. Soc. 74, 4089 (1952).
77. DURAND (J.P.), à paraître.
78. SKELL (P.), SUHR (H.), Chem. Ber. 94, 3317 (1961).

Deuxième thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Préparation des composés d'addition du sodium sur les hydrocarbures.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
*Le Recteur de l'Académie
de Paris,*
Jean ROCHE

VU ET APPROUVÉ :
Paris, le 14 avril 1963
*Le Doyen
de la Faculté des Sciences,*
Marc ZAMANSKY

